

Aus der Strahlenklinik der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. R. du Mesnil de Rochemont

Thesis

Marburg 1968

**Hodentumoren
Bestrahlungsmethoden, Ergebnisse
und Nebenwirkungen**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Dörte v. Drigalski
aus Halle

Marburg 1968

Aus der Strahlenklinik der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. R. du Mesnil de Rochemont

Hodentumoren Bestrahlungsmethoden, Ergebnisse und Nebenwirkungen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Dörte v. Drigalski

aus Halle

Marburg 1968

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 1. Februar 1968
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert
Referent: Prof. Dr. med. F. Heß
Correferent: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Historisches, Einteilung	1
Vorkommen	5
Histologie (Sarkom, Zwischenzellgeschwulst, Seminom, Teratom, Chorion- epitheliom, Pseudoseminom)	6
Choriogonadotropinproduktion	11
Gynäkomastie	14
Ätiologie (Trauma, Kryptorchismus, genetischer Faktor)	15
Altersverteilung	17
Metastasierung	18
Stadieneinteilung	20
Symptomatik und Diagnose	22
Therapie	25
Bestrahlungsmethoden	26
Eigene Behandlungsergebnisse (Symptomatologie, Metastasierung, Ergebnisse in Abhängigkeit von der Strahlendosis)	30
Nebenwirkungen (Schäden an Nieren, Haut, WS, Darm, Lunge)	42
Diskussion	47
Zusammenfassung	50
Literaturverzeichnis	54

Historisches, Einteilung.

Die Einteilung und Terminologie der Hodentumoren ist im Laufe der Jahrzehnte von zahlreichen Autoren behandelt worden. Ansichten und Ergebnisse unterscheiden sich jedoch teilweise erheblich (WILMS, 1896; CHEVASSU, 1906; DEBERNARDI, 1907; EWING, 1912; VECCHI, 1912; BELL, 1925/26; OBERNDORFER, 1931; HAMBURGER u.Mitarb., 1936; BANG, 1938; GORDON-TAYLOR, 1947 u.a.m.).

Bisher hat sich keine der Gliederungen wirklich allgemein durchgesetzt, und es besteht vor allem in der Terminologie noch immer eine Uneinheitlichkeit, die vergleichbare Angaben über die relative Häufigkeit verschiedener Tumorformen erschwert.

Einen Tumor mit Knochen eines rudimentären Schädels beschrieb 1696 SAINT-DONAT, eine Geschwulst vom seminalem Typus publizierten 1895 PILLIET und COSTES ("*epithelioma sémini-fère*").

Die Diskussion über die Genese der Hodentumoren begann 1896 WILMS mit seiner Untersuchung "Die Teratoiden Geschwülste des Hodens mit Einschluß der sogenannten Zystoide und Enchondrome", in der er alle Hodentumoren für tridermaler Natur hielt.

CHEVASSU vertrat 1906 die Ansicht, daß sich eine Gruppe der Hodentumoren vom Epithel der Tubuli contorti ableitet und prägte für diese Tumoren den Begriff "Seminom", der allgemein akzeptiert worden ist. Manche Autoren wollen mit dieser Bezeichnung nur die histologischen Aspekte, eines Hodentumors aus großen, blasigen, samenepithelähnlichen Zellen beschreiben, ohne sich ätiologisch festzulegen.

Zur Genese der Hodentumoren sind drei wesentliche Theorien aufgestellt worden:

- 1.) Alle Hodentumoren entwickeln sich aus versprengten Blastomeren. Die verschiedenen Tumorformen entstehen durch einseitige Entwicklung der Teratome, indem die anderen Zellarten zurückgedrängt werden ("monistische" Lehre) (WILMS, 1896; EWING, 1912; RIBBERT, 1921; OBERNDORFER, 1931; ROTH, 1950 u.a.m.).

Diese Lehre geht von Beobachtungen aus, nach denen in (histologisch typischen) Seminomen teratoide Anteile gefunden wurden (ROTH) und umgekehrt seminomartige Teile in Teratomen. Ebenso können Seminome teratoide, seltener Teratome seminomartige Metastasen setzen. Da eine Geschwulst selten in Serienschnitten völlig durchuntersucht werden kann, können andersartige Zellanteile übersehen werden. v.ALBERTINI hält derartige Beobachtungen für wirkliche Ausnahmefälle und nimmt an, daß es sich bei den einzelnen beschriebenen Fällen um Pseudoseminome im Sinne von BANG (1938) und SCHNYDER (1951) gehandelt hat.

- 2.) Nach der dualistischen Auffassung entwickeln sich die Seminome aus dem Samenepithel als sogenannte Dysgerminome, die Teratome aus verschleppten embryonalen Zellen als Dysembryome (CHEVASSU, 1906; DEBERNARDI, 1907; u.a.m.).

Die Genese der Seminome aus dem Epithel der Tubuli conterti ist heute weitgehend anerkannt. v.ALBERTINI bezeichnet das Seminom als das "organotypische Karzinom des Hodens". Dafür spricht neben der zuerst von CHEVASSU beschriebenen formalen Ähnlichkeit die ausgesprochene dem Samenepithel ähnliche Radiosensibilität der Seminomzellen. v.ALBERTINI und BANZER (1943) glauben nachgewiesen zu haben, daß aus den druckatrophischen Hodentubuli in der Nachbarschaft von Teratomen morphologisch seminomartige Zellen austreten, die proliferieren und schließlich in diffuses Seminomgewebe übergehen können. Sie halten diese Seminome "für eine reaktive Wucherung im atrophischen Hodengewebe" und kommen deshalb "zum Schluß, daß das Seminom histogenetisch aus den Zellen der Samenkanälchen hervorgehen muß".

- 3.) Nach der Theorie von WALDEYER und PFANNENSTIEL entstehen Teratome und Seminome, indem sich aus (Ei- oder) Samenzellen ohne Befruchtung ein Gebilde entwickelt, in dem sämtliche Teile des menschlichen Körpers enthalten sein können. Für extragenitale Teratome läßt sich diese Theorie nicht vertreten.

Für diese Annahme sprechen die Experimente MICHALOWSKYS (1926), der "behauptet" (v.ALBERTINI, 1955), es sei ihm gelungen, experimentell nachzuweisen, daß die Teratome des Hodens aus noch differenzierungsfähigen Samenzellen hervorgehen. Nach Injektion von Zincum chloratum in die Hoden von Hähnen entwickelte sich zunächst eine epitheliale seminomartige Geschwulst, die später teratomatöse Bestandteile enthielt. MICHALOWSKY sah das wirksame Prinzip nicht im Zincum chloratum, sondern darin, daß samenbildende oder Sertolizellen aus dem Epithelverband der Tubuli gelöst werden. Er schreibt den Spermatogonien ebenso wie der Eizelle auch ohne eine Befruchtung Omnipotenz zu, wenn bestimmte Bedingungen vorherrschen. Nach REINHARDT (1956) lassen diese Versuche "einen grundsätzlichen Unterschied bezüglich der Herkunft von Hodenteratomen und Seminomen sehr fraglich erscheinen".

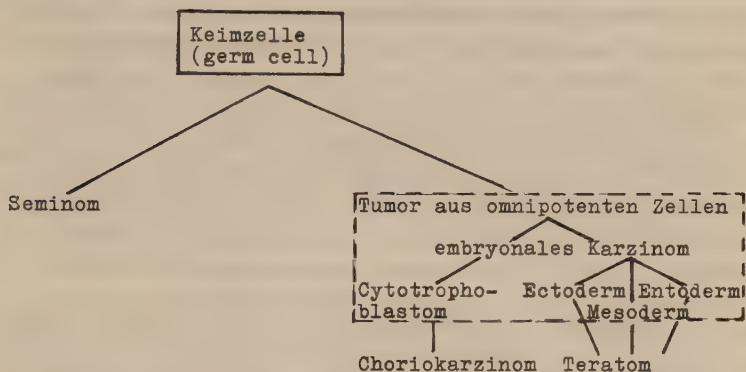
v.ALBERTINI sieht MICHALOWSKYS Versuche als unrichtig interpretiert an und hält es für bewiesen, daß sich die Seminome aus dem Samenepithel entwickeln. In diesem Sinne teilt v.Albertini die Hodentumoren ein:

Gutartige:		Bösartige:
A. Binde- gewebige	Fibrome, Myome, Osteome Chondrome	Sarkome
B. Epitheliale Geschwülste	a) Adenoma tubulare testis b) Zwischenzelladenom	a) Seminom (Chevassu) b) Zwischenzellkarzinom
C. Teratome	Teratoma simplex: a) Teratoma coetaneum (Dermoidzyste) b) Teratoma embryonale	Teratoma carcinomatosum a) verkrebstes Ter. coetaneum b) verkrebstes Ter. embryonale (choria- les Karzinom) c) einfache epitheliale Formen: adenomatös, papillär, tubulär, solid, retikulär d) Pseudoseminom e) chorionepithelioma- töse Form

Die UICC empfiehlt eine Einteilung in A) Germinale Geschwülste (Seminom; embryonale Karzinome = malignes Teratoblastom, maligner Misch tumor, malignes Teratom; Choriokarzinom = Chorionepitheliom) und B) Nichtgerminale Geschwülste (Fibrosarkom, Myosarkom, tubuläres Karzinom, Tumor der interstitiellen Zellen = Leydigzell tumor).

DIXON und MOORE (1953) unterscheiden ebenfalls germinale und nicht germinale Geschwülste (Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces Inst. of Pathology). Die Autoren nehmen an, daß sich aus Samenzellen zunächst ein aus fast omnipotenten, undifferenzierten Zellen bestehendes embryonales Karzinom entwickelt, das bei weiterer Differenzierung zu einem Choriokarzinom oder einem Teratom werden kann.

Tumoren germinalen Ursprungs (nach DIXON und MOORE:)



Nach unterschiedlichen klinischen Verläufen teilen dieselben Autoren die germinalen Tumoren (Seminome, embryonale Karzinome, Teratome, Choriokarzinome) in fünf Gruppen ein:

- I. Seminom, rein,
- II. Embryonales Karzinom, rein oder mit Seminom,
- III. Teratom, rein oder mit Seminom,
- IV. Teratom mit embryonalem Karzinom oder mit Choriokarzinom oder mit beidem und mit oder ohne Seminom,
- V. Choriokarzinom, rein oder mit Seminom oder embryonalem Karzinom oder beidem.

Vorkommen

Bei klinischer Betrachtung unterscheidet man heute - ungeachtet der zahlreichen histologischen Untergruppen - vier Geschwulsttypen: Seminome, Teratome, Sarkome und Chorion-epitheliome; im deutschen Sprachgebrauch weitgehend nur zwischen Seminomen und Teratomen. Eine solche Einteilung findet sich in den Publikationen von GREVILLIUS (1937), BLOOM (1953), HELLRIEGEL (1957), MASCH (1960).

Die Hodentumoren sind relativ selten vorkommende Geschwülste, von denen 95 % (KUTTIG 1965) bis 99 % (STICH-BAUER) malignes Wachstum zeigen. Die Häufigkeitsangaben der einzelnen

Autoren lassen sich selten vergleichen, da sie fast alle nach verschiedenen Gesichtspunkten zusammengestellt sind: HELLRIEGEL fand unter der Gesamtzahl aller Tumorpatienten eines Zeitabschnittes 0,7 % mit Hodentumoren; unter männlichen Tumorerkrankten gibt MASCH die Häufigkeit mit 1,5 % an. BLOOM (1953) berichtet aus großen Statistiken in den USA, daß von 450 Krebstodesfällen einer durch Hodentumor verursacht wurde ; ähnlich nennt HOHL 0,25 % (1953) aller Krebstodesfälle in Zürich durch Hodengeschwülste hervorgerufen; 0,64 % der männlichen Krebskranken starben an Hodentumoren. Unter den männlichen Genitaltumoren sind sie mit 9,5 % vertreten (GILBERT u. HAMILTON (1940), BÜSCHER u. TAUPITZ (1962), MOFFAT (1954)), bei männlichen Urogenitalsystem-Tumoren mit 3,39 % (DEAN, 1956), am urologischen Krankengut mit 0,47 % (CULP, 1953). 0,05 % der männlichen Patienten der amerikanischen Krankenhäuser leiden an Hodentumoren (schätzt TANNER, 1923).

Histologie.

Es sollen hier nur die bösartigen Hodentumoren betrachtet werden, da die gutartigen für eine Strahlentherapie nicht in Frage kommen.

A) Bindegewebige Geschwülste:

Die Sarkome stellen etwa 1 % der Hodentumoren dar. Es sind spindelzellige, polymorphzellige und Myosarkome beschrieben.

B) Epitheliale Geschwülste:

1.) Zwischenzelltumoren sind äußerst selten. Bei einem Literaturüberblick 1949 fand MELICOW 37 Fälle beschrieben, von denen nur 5 maligne waren. 27 dieser Tumoren traten bei Erwachsenen, 10 bei Kindern auf.

Bei Kindern finden sich zunächst Zeichen verfrühter sexueller Entwicklung. Alle 10 Patienten wiesen Makrogenitosomie, Schamhaar und tiefe Stimme auf. Nach Tumorentfernung bildeten sich diese Symptome bei je einem Drittel völlig, teilweise oder überhaupt nicht zurück.

Bei Erwachsenen führt meist Hodenvergrößerung mit oder ohne Schmerzen zur Untersuchung. Körperliche Veränderungen durch die Hormonproduktion zeigen sich nicht.

Für die Tatsache, daß etwa jeder 10. Patient mit einem Zwischenzelltumor vergrößerte Brustdrüsen hat, gibt es zwei mögliche Erklärungen. Einerseits kann ein Androgenüberschuß die Brustdrüsen stimulieren. Andererseits besteht die Möglichkeit, daß gleichzeitig Östrogen im Überschuß gebildet wird.

2.) Das Seminom ist die häufigste Hodengeschwulst. Es stellt etwa 2/3 aller malignen Hodentumoren.

Makroskopisch sind Seminome von Kirsch kern- bis Kindskopfgröße beschrieben. Die typische Hodenform bleibt meist erhalten, während Hodenparenchym oft nicht mehr nachweisbar ist. Wenn der Tumor das ganze Hodengewebe ersetzt hat, läßt sich gelegentlich noch eine Anordnung ähnlich der Hodenkeile finden. Bei ganz jungen Seminomen findet sich noch ein Hodenparenchym, das dann verdrängt und stark atrophisch das Tumorgewebe schalenartig umgibt. Im Anschnitt setzt sich das dunklere, gelegentlich braunes Pigment enthaltende Hodengewebe von dem weißlichgrauen, weichen zerfließenden Tumorgewebe deutlich ab. Die Schnittfläche kann homogen, knotenartig fester oder von netzartigem Bindegewebe gebaut erscheinen. Nebenhoden, Samenstrang und Tunica albuginea werden selten in das Tumorgewebe einbezogen. Die Tunica albuginea kann verdickt sein und ein stark entwickeltes Gefäßnetz besitzen. Die äußere Hodenform kann knollig höckerig sein. Die Scrotalhaut wird nur sehr selten durchbrochen.

Das Tumorgewebe ist häufig durchsetzt von mehr oder weniger ausgedehnten Nekrosen und Blutungen. Das Stroma ist reich an Kapillaren und Gefäßen, woraus die Blutungsneigung des Gewebes verständlich wird. Es kann infiltriert sein

von lymphoiden Zellen, Plasmazellen und seltener von eosinophilen Zellen, die sich auch zwischen den Geschwulstzellen finden können.

Das Seminom besteht aus einem alveolenbildenden Maschenwerk von Stromazügen, in dessen Hohlräume die Geschwulstzellen eingelagert sind. Die Tumorzellverbände in den Maschen sind selten schmal (trabekulärer Typ), häufig breit, meistens sehr breit (medullärer Typ). Die Zellen stehen in lockerem Zusammenhang.

Die Seminomzellen sind sehr zart und leicht lädierbar. Die Größe der meist runden, auch ovalen bis polygonalen Zellen schwankt zwischen 12 bis 21 μ (OBERNDORFER 12-18 μ , SCHNYDER 12-21 μ (1952)). Das Zytoplasma ist spärlich, erscheint wasserhell und enthält große Mengen Glykogen in wässriger Lösung. Der relativ große Kern (bis 15 μ Durchmesser) hat eine deutliche Kernmembran und ist chromatinarm. Das locker angeordnete, feingranulierte Chromatingerüst enthält mehrere chromatinreiche Kernkörperchen. Es kann radspeichenartig an der Kernmembran angeordnet sein.

Regressive Veränderungen, Kernpyknosen, -verfettungen, -teilungen und völlige Nekrosen sind häufig zu beobachten. In zentral zerfallenden Zellnestern kann in Einzelfällen eine ausgesprochene Phagocytentätigkeit besser erhaltener Zellen beobachtet werden, die dann größer als die übrigen Zellen sind. Seltener sind Kalkeinlagerungen oder isoliert verkalkte Einzelzellen zu beobachten.

C. Teratome

Die embryonalen Teratome stellen etwa 40 % der malignen Hodengeschwülste und stehen somit in der Häufigkeit hinter den Seminomen an zweiter Stelle.

Es finden sich morphologische Übergänge zum Chorionepithelium und zum Seminom (Epithelioma mixtum, BANG). v. ALBERTINI und

BANZER halten, wie schon erwähnt, Seminomteile in Teratomen für "reaktive Wucherungen der druckatrophischen Hodenkanälchen", die bei weiterer Teratomausbreitung wieder verschwinden können. SCHNYDER (1951) fand solche Seminominseln bei einem Drittel seiner 21 Fälle. v.ALBERTINI und BANZER fassen die malignen Teratome als einheitliche Gruppe auf im Sinne eines chorialen Karzinoms. Von den Teratomen der Parotis, der Nieren und des Steißes unterscheiden sich die des Hodens durch eine erheblich stärkere Tendenz zur malignen Entartung.

Im Gegensatz zu WILMS (1896) und MASSON (1923, 1946), die die embryonalen Teratome des Hodens, solange sie nicht verkrebt sind, als gutartige Geschwülste auffassen, halten CHEVASSU, ASKANAZY, EWING und OBERNDORFER (1931) diese Geschwülste für primär maligne. MASSON gibt an, daß sie fast regelmäßig maligne entarten. OBERNDORFER fand in embryonalen Hodenteratomen Zellzüge von karzinomartigem Bild. v.ALBERTINI faßt die embryonalen Hodenteratome als potentiell bösartig auf und setzt sie in der Tabelle zwischen die Kategorien benigne und maligne.

Die Chorioneptitheliome des Hodens lassen sich von den verkrebstesten embryonalen Teratomen nicht scharf abgrenzen. Man nimmt an, daß sich die meisten Chorioneptitheliome aus ihnen entwickeln. OBERNDORFER fand choriale Metastasen von embryonalen Teratomen und papillären Adenokarzinomen. KAUFMANN (1938) nimmt an, daß die Chorioneptitheliome wahrscheinlich immer aus Teratomen hervorgehen. Bei den reinen Chorioneptitheliomen hat der chorioepitheliale Anteil die anderen Teile des Teratoms überwuchert.

Histologisch zeigt das embryonale Teratom ein äußerst buntes Bild. Im Gegensatz zu dem coetanen Teratom (Dermoidcyste) setzt es sich vorwiegend aus mehr oder weniger unreifem embryonalen Gewebe zusammen, das zum großen Teil aus Entoderm gebildet ist. Ektodermbildungen fehlen fast völlig. Es können sich auch ausgereifte Gewebsteile finden.

Alle möglichen Gewebsarten in verschiedenen Reifegraden zeigen sich systemlos zusammengelagert. Knorpelinseln und Muskulatur sind öfters zu finden. Das Epithel tritt in verschiedenen Formen auf, am häufigsten in drüsigen Schläuchen und Zysten, die von ausgereiftem Zylinderepithel ausgekleidet werden. Haufen von embryonalem Epithel sind oft in Mesenchymlager eingebettet. Mitosen sind spärlich. Die embryonalen Epithelzellen haben viel Chromatin und dichte Kerne. Von den gewöhnlichen Karzinomen unterscheiden sich die verkrebsten embryonalen Teratome, abgesehen von der großen strukturellen Verschiedenheit, durch die selbständige Epithelproliferation ohne entsprechende Stromareaktion (häufig sichtbar sind epitheliale Girlanden, die lose fast ohne Stroma in einer schleimigen Grundsubstanz liegen) und durch netzförmigen Umbau von soliden Zellverbänden, wodurch sich in den epithelialen Verbänden runde Lücken verschiedener Größe bilden.

Den Übergang zum Chorionepitheliom zeigen Riesenzellen und synzytiale Verbände. Riesenzellen finden sich besonders häufig in der Umgebung von Gefäßen.

Aus der histologischen Gruppe der Seminome muß nach BANG, SCHNYDER und v. ALBERTINI eine Untergruppe herausgenommen werden, die diese Autoren wegen ihres abweichenden Verhaltens als Pseudoseminome bezeichnen.

Diese Pseudoseminome zeigen den gleichen histologischen Aufbau wie Seminome. Sie unterscheiden sich durch Strahlenresistenz, Choriogonadotropinproduktion, gleiche Altersverteilung wie die chorialen Teratokarzinome und Malignitätsindex von 10,0 gegenüber 3,5 des Seminoms. Nach v. ALBERTINI zählen Seminome mit teratoiden Einlagerungen, adenomatösen Teilstrukturen und chorionepitheliomatösen Bildern ebenfalls zur Gruppe der Pseudoseminome. Die früh eintretenden Metastasen sind vom Bau des chorialen Karzinoms. Die Pseudoseminome gehören zu den verkrebsten embryonalen Teratomen. Es handelt sich also um einen Tumor von Seminomstruktur und

positiver Aschheim-Zondek-Reaktion I bis III, dessen Diagnose nur auf Grund kombinierter histologischer und hormonaler Untersuchung gestellt werden kann.

Choriogonadotropinausscheidung

Zwischenzelltumoren und Sertoli zelltumoren können Östrogene sowie Androgene in verschiedenem Mengenverhältnis zueinander produzieren. Östrogene können außerdem von choriongonadotropin-produzierendem Gewebe (reinen Chorion-Epitheliomen oder in anderen Tumoren enthaltenem chorione epitheliomatösen Anteilen) hervorgebracht werden (HAMBURGER 1958). (22 von 59 Patienten mit erhöhter HCG-Ausscheidung zeigten auch erhöhte Östrogenausscheidung). Eine Androgenproduktion chorione epitheliomatöser Zellen hält HAMBURGER für unwahrscheinlich, da sich keine Abhängigkeit der HCG- von den Androgenmengen findet.

Eine erhöhte Gonadotropinausscheidung beschreiben SORBA (1946) bei 85 %, DIXON und MOORE bei 20-30 % aller Hodentumoren. HAMBURGER fand bei 34 % von 436 Fällen deutlich erhöhte Werte (1958). Dabei handelt es sich entweder um hypophysäres Gonadotropin (HPG) oder um solches, das dem in der Plazenta gebildeten Choriongonadotropin entspricht (HCG). In seltenen Fällen finden sich auch beide Hormone nebeneinander.

Hypophysäres Gonadotropin (HPG) kann unabhängig von der histologischen Zusammensetzung des Tumors von jedem Hodentumorpatienten vermehrt ausgeschieden werden, sofern der Tumor nicht selbst durch Steroidproduktion die Hypophyse hemmt. Die Menge bleibt unabhängig von Tumorexstirpation und Metastasenentwicklung und hält sich im Rahmen der nach Kastration oder bei Frauen in der Post - Menopause gefundenen Werte.

Man faßt diese vermehrte HPG-Ausschüttung als eine Reaktion der Hypophyse auf die durch den Tumor eingeschränkte Pro-

duktion von Androgenen und Östrogenen des Hodengewebes auf. Gegen eine primär erhöhte hypophysäre Gonadotropinausscheidung mit nachfolgender Seminomentstehung sprechen die stets niedrigen Androgenwerte und das jugendliche oder mittlere Alter der Seminompatienten. Man würde Semineome dann häufiger im höheren Alter erwarten, wo die Gonadotropinproduktion meist erhöht ist (HAMBURGER, 1958). Toxine des Tumorgewebes und wiederholte Bestrahlungen können eine Rolle spielen. Auch bei Mumps, Hydrozelen und Nebenhodentuberkulose können sich erhöhte Gonadotropinwerte finden. HAMBURGER fand sehr niedrige Androgenfraktionen bei Patienten mit erhöhter HPG-Ausscheidung. Daß Semineome selber Gonadotropin produzieren (SORBA, 1946), wird heute nicht mehr angenommen (HAMBURGER, WANKE).

Choriogonadotropin kann nur von chorionepitheliomatösem Gewebe gebildet werden. Die Ausscheidung ist abhängig von der Menge des produzierenden Gewebes und erreicht die höchsten Werte beim reinen Chorionepitheliom.

Es kann sich auch nacheinander eine Ausscheidung von Chorion- und hypophysärem Gonadotropin oder umgekehrt finden. In drei seltenen Fällen beobachtete HAMBURGER eine gleichzeitige Ausscheidung beider Gonadotropine (1941). Das kann vorkommen, wenn bei einem Patienten mit erhöhter hypophysärer Gonadotropinausscheidung plötzlich durch Chorionepitheliometastasen HCG produziert wird und die Hypophyse nicht sofort durch die zirkulierende HCG-Menge gebremst wird (HAMBURGER, 1958).

Der prognostische und diagnostische Wert der AZR bei Hodentumoren ist umstritten. STICH und BAUER messen der hormonellen Klärung größte Bedeutung bei. Prolan-A-Ausscheidung und positive AZR oder Wiederpositivwerden oder Positivbleiben beweisen nach Ansicht derselben Autoren so gut wie sicher Fernmetastasen, auch wenn solche noch nicht nachweisbar sein sollten. MASCH vergleicht die Bedeutung der Einführung der AZR für die Verbesserung bzw. Sicherstellung der Diagnose

mit der Bedeutung der Strahlenanwendung durch B  cl  re für die Therapie der Hodentumoren. Auch BEACH und BÖTTGER (1962) halten Bestehenbleiben der Hormonproduktion nach Operation für ein Zeichen einer manifesten Metastasierung. REINHARDT (1956) empfiehlt bei Bestehenbleiben der Hypergonadotropinurie nach Orchiektomie Nachbestrahlung der Lymphknoten vom Becken bis zur linken Supraklavikulargrube. Dagegen lehnen HAMBURGER und GODFREDSEN einen klaren Zusammenhang zwischen Hormonproduktion und Metastasierung ab. PARKER und HOLYOKE (1960), WHITTLE (1957) messen der AZR einen diagnostischen Wert bei. HAMBURGER hält eine erhöhte Ausscheidung von hypophysärem Gonadotropin für unspezifisch, dagegen erhöhte Choriogonadotropinwerte für tumorspezifisch.

Eine Hormonuntersuchung, die nicht in hypophys  res und choriales Gonadotropin trennt, bringt nicht in jedem unklaren Fall eine differentialdiagnostische Entscheidung, sie kann aber ausschlaggebend für die Prognose sein. Werden z.B. hormonaktive Metastasen bestrahlt, so kann man einen Hormonabfall als günstiges Zeichen werten. Bleibt die Hormonausscheidung konstant, spricht das für Strahlenresistenz der Metastasen (PAUL, 1961).

Bei 11 unserer Patienten wurde die Hormonausscheidung untersucht. In drei Fällen (zwei Seminomen und einem verkrebsten Teratom mit chorionepitheliomat  sen Anteilen) fand sich eine positive AZR, bei einem embryonalen Ca war nur HVR I positiv. Von den drei Patienten mit positiver Schwangerschaftsreaktion starb ein Seminomtr  ger nach 3 Jahren, 5 Mtn., die anderen beiden leben seit über drei Jahren metastasenfrei. - Der eine Seminompatient im Stadium I zeigte kurz nach Orchiektomie positive AZR, die kurz danach negativ ausfiel. Er blieb drei Jahre beschwerdefrei und kam dann an Metastasen zum Exitus. Ein anderer metastasenfreier Patient mit Seminom wies vier Wochen nach Orchiektomie dreimal, zu Beginn, Mitte und Abschluß der Nachbestrahlung, positive Werte auf. Vier Wochen später fiel die AZR dann negativ aus, nach

weiteren 5 Monaten wieder positiv. Seitdem ist der Patient weiterhin völlig beschwerdefrei (3 J., 5 Mte.nach Orchektomie). Bei dem Patienten mit chorione epitheliomatösem Teratom wurden nach Orchektomie (Januar 1962 bis zum Februar 1965) achtmal A-Z-Reaktionen durchgeführt. Dabei fanden sich zweimal positive Werte (Mai 1962, Oktober 1963), ohne daß Metastasen oder irgendwelche Beschwerden aufgetreten wären.

Bei diesen drei Patienten läßt sich die positive AZR nicht als Hinweis auf Metastasen oder verkürzte Überlebenserwartung auffassen.

Eine Gynäkomastie soll bei etwa 10 % aller Hodentumoren angetroffen werden. Eine weniger deutliche Hyperplasie findet sich nach SORBA (1946) bei genauer Palpation in einem größeren Prozentsatz. Es wird angenommen, daß eine echte Gynäkomastie nur durch hormonale Aktivität von Choriongewebe hervorgerufen werden kann (HEIDRICH u. MATHIAS, FELS, 1930). MASCH berichtet über vier Fälle bei Patienten mit malignen Teratomen (unter 96 Patienten, davon 16 Teratomen). PARKER u. HOLYOKE (1960) fanden 12 Patienten mit Gynäkomastie unter 97 Kranken. Unter 99 Seminompatienten fand CAHANNES (1963) drei mit Gynäkomastie. Bei einem davon zeigte sich die AZR positiv, wodurch der Tumor als Pseudoseminom anzusehen ist und somit zu der Teratomgruppe gehört.

Im allgemeinen wird das Auftreten einer Gynäkomastie als prognostisch äußerst ungünstiges Zeichen angesehen (PARKER u. HOLYOKE u.a.m.). Dagegen berichtet WHITTLE über 10 Patienten, von denen sieben die 5-Jahres-Grenze überlebten. Das Auftreten nach Orchektomie wird meist der Präsenz von Metastasen zugeschrieben. WHITTLE führt einen 20 Jahre überlebenden Patienten an, bei dem keine Metastasen nachzuweisen waren.

In unserem Krankengut fand sich bei einem Teratompatienten eine leichte Gynäkomastie 5 Monate nach Orchiektomie im Stadium I. 9 Wochen später war die Lunge des bis dahin

metastasenfreien Patienten von zahlreichen, teilweise konfluierenden Metastasen vollständig durchsetzt. Nach weiterem Auftreten eines Oberbauchtumors starb der Patient 3 1/2 Mte. nach Erscheinen der Gynäkomastie.

Ätiologie

In der Anamnese maligner Hodentumoren finden sich nach der Literatur relativ häufig Angaben über Traumen, so bei OBERNDORFER: Schrotschuß, MG.-Schuß, Hufschlag, Autokurbel, Steinwurf. Von 36 Patienten mit Hodentumoren aus dem Krankengut DEITERMANNS (1937) gaben 15 ein Trauma in der Anamnese an. Sieben der eigenen Patienten bemerkten den Tumor im Anschluß an eine Verletzung.

Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob ein Trauma wirklich die Entstehung eines Hodentumors veranlassen kann. Beweis-kräftige Angaben lassen sich in der Literatur nicht finden. PARKER und HOLYOKE sehen keine Beziehung zwischen Trauma und Tumorentstehung, ebensowenig K. H. BAUER und BEACH u. BÖTTGER (1962). Es ist denkbar, daß der Kranke durch das Trauma erst auf den schon bestehenden Tumor aufmerksam wird. In einem geringen Prozentsatz erkennt OBERNDORFER (1931) Traumen als Ursache an, wenn der Tumor 1 1/2 bis 2 Jahre nach Verletzung entsteht.

Dagegen besteht ein klarer Zusammenhang zwischen Kryptorchismus und Hodentumorentstehung. GILBERT u. HAMILTON (1940) fanden bei der Untersuchung von 7000 publizierten Fällen 11 % retinierte Hoden bei einer Häufigkeit der Hodenretention von 0,23 %. GREVILLIUS (1937) berichtet über 13,3 % (unter 300 Patienten). BEACH u. BÖTTGER sowie SALINAS-AGUILERA über 12 %, HOHL (1953) über 9,2 %, WHITTLE über 7 %, De BARY (1933) über 11,4 % (unter 935 Patienten). Unter 59 Patienten des Strahleninstituts Marburg fanden sich 7 = 12 % mit dystopen Hoden. Die Wahrscheinlichkeit, maligne zu entarten, wird beim dystopen Hoden mit 1:9 angegeben, beim normal gelagerten

mit 1:1500 (nach K.H.BAUER). Nach CULP (1953) zeigen re-tinierte Hoden 13mal häufiger eine Geschwulstbildung als Skrotalhoden, nach GORDON-TAYLOR (1947) 32mal häufiger. Nach DOMRICH (1940) bekommt jeder 13. Leistenhodenträger eine Hodengeschwulst.

K.H.BAUER nennt drei Tatsachen, die auf das Mitwirken genetisch bedingter Störungen bei der Entstehung maligner Hodentumoren hinweisen: 1. das relativ häufige Vorkommen im Kindesalter, 2. das frühe Durchschnittsalter für alle Kranken mit Hodentumorformen (i. D. 30-40 Jahre) und 3. der im Vergleich mit anderen Organkrebsen hohe Prozentsatz von Tumorformen, deren histologische Strukturen allein schon den Charakter einer embryonalen Mißbildung aufweisen. BAUER nimmt an, daß Hodentumoren auf angeborener Grundlage zu einem "Modellfall der Blastogenese auf genetisch bedingter Störung zu werden berufen sind".

KLOTZ u.Mitarb. (1959) berichten über einen Patienten mit Klinefelter-Syndrom, dessen Vater, Großvater und Großonkel gleichartige Hodenkarzinome hatten. Es wird angenommen, daß die drei Geschwulstträger gleiche Abweichungen am genetischen Substrat hatten.

Für die Annahme eines angeborenen Faktors bei der Tumorentstehung spricht auch, daß eine Orchidopexie keinerlei Tumorphylaxe darstellt (BEACH u. BÖTTGER, 1962; NOTTER, 1958). Wegen der hohen Malignisierungsgefahr bei Zwittern treten MELICOW und USON (1959) für eine prophylaktische Gonadektomie vor der Pubertätszeit ein. K.H.BAUER stellt zur Diskussion, ob sich hinter Kryptorchismus vielleicht ein Klinefelter-Syndrom oder eine Form von Intersexualität verbirgt.

Bei den verschiedenen Arten von Intersexualität finden sich Keimdrüsentumoren relativ häufig, meist Seminome (sowohl der Hoden als auch der Ovarien (SEEGAR, 1938; MELICOW u.Mitarb., 1959)). Seminome = Dysgerminome sind die häufigste Geschwulstform bei Pseudohermaphroditen.

Doppelseitiger Befall findet sich bei normal deszendierten Hoden in etwa 0,7 %. Dagegen beträgt beim Seminom eines kryptorchten Hodens das Risiko, daß auch der andere normal deszendierte Hoden einen Tumor bekommt, 24,6 % (FLICK, 1958). BEACH und BÖTTGER beobachteten doppelseitigen Befall in 1-2 % im Abstand von 5-16 Jahren, GILBERT und HAMILTON in 2 % (unter 7000 Fällen). MASCH fand unter einem Krankengut von 114 Tumoren einmal einen beidseitigen Befall. KUMMER (1957) berichtet über doppelseitige Seminome in Bauchhoden.

Nach statistischen Erhebungen findet sich der rechte Hoden häufiger befallen als der linke. MASCH fand 66 rechts- und 48 linksseitige Hodentumoren, das entspricht rechts zu links wie 1,37:1. DIXON u. MOORE wie CHEVASSU geben ein Verhältnis von 1,2:1 an, FERGUSSON von 1,25:1. In unserem Krankengut fanden sich 29 Tumoren rechts gegenüber 27 links. MASCH zieht in Erwägung, ob sich die Bevorzugung des rechten Hodens vielleicht aus dem verspäteten Deszensus des rechten gegenüber dem linken Hoden erklären läßt.

Altersverteilung

Ziemlich einheitlich wird in der Literatur eine Häufung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 30. und 34. Jahr angegeben (BATSAKIS, 1961; WHITTLE, 1957). Für Teratome liegt die Erkrankungszeit früher als für Seminome.

Die verkrebsten Teratome finden sich am häufigsten im 3. Dezennium (zwischen 26 und 34 Jahren), am zweithäufigsten im 2. Dezennium, auch im 4. und 5., selten in hohem Alter und früher Jugend.

Die Seminome befallen den Hoden fast nur in der geschlechtsreifen Zeit. Seminome vor dem 15. Lebensjahr sind selten, in Einzelfällen jedoch beschrieben (ZIMMER, 1957; PHELAN u. Mitarb. PARAESALO). Sie treten hauptsächlich zwischen

dem 30. und 50. Lebensjahr (nach MELICOW), nach CULP zwischen 20 und 40 Jahren auf. Ein Durchschnittsalter von 42 Jahren geben SCHULD u. EISENDRAHT an. MASCH sieht im Alter einen steilen Rückgang der Erkrankung an Seminom und Sarkom im Gegensatz zum langsamen Absinken der Häufigkeit der Teratome nach dem 3. Lebensjahrzehnt.

Metastasierung

Nach Ansicht der meisten Autoren metastasieren die malignen Hodentumoren zunächst auf dem Lymphwege mit Ausnahme des Chorionepithelioms, das primär hämatogene Metastasen setzt.

Die die Tubuli contorti umspinnenden feinen Lymphgefäße des Hodens sammeln sich in vier bis acht größeren Lymphstämmen, die dem Funiculus spermaticus folgen und ohne Verzweigungen in die paraortalen Lymphknoten zwischen Aortenbifurcation und Nierenstiel einmünden. Über die Cisterna Chyli, den D. thoracicus und den links supraklavikulären Lymphknoten mündet die Lymphe in die Blutbahn. Auf diesem Wege können Metastasen in das Mediastinum und supraklavikulär gesetzt werden. Im Abdominalraum bestehen zahlreiche Anastomosen. Hier können retrograde Metastasen entstehen. BUSCH und SAYEGH (1963) konnten röntgenographisch keine Verbindungen zu pelvinen und iliacalen Lymphknoten nachweisen. Die primären Metastasen liegen also paraortal unter dem Abgang der Nierengefäße. Die iliacalen und tiefen Beckenlymphknoten werden von den paraortalen Lymphknoten aus oder bei Tumorpenetration in den Nebenhoden (ZINGG u. CAMPONOV0, 1963) befallen.

Die inguinalen und femoralen Lymphknoten haben keinen direkten Zufluß vom inneren Genitale, sie erhalten Lymphe aus der Unterbauchhaut, den Nates und dem Scrotum, das ja eine Bauchhautausstülpung darstellt. Auf direktem Wege können sie nur befallen werden, wenn die Tunica albuginea vom Tumor überschritten ist. Es muß eine retrograde Aus-

breitung von den abdominalen Lymphknoten angenommen werden, da sich inguinale Metastasen bei nichtbefallenen Hodenhüllen und kleinen Tumoren relativ häufig zeigen.

Bei Einbruch in die Blutbahn finden sich zuerst Lungenmetastasen. Nach Durchbruch der Lungenschranke finden sich generalisierte Metastasen, z.B. in Leber, Niere, Gehirn und Weichteilen. Metastasen am Hals, an der Pleura, im Skelett, in der Axilla, der Haut, der Muskulatur der Unterschenkel sind beschrieben (GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN, 1964); HELLRIEGEL u. JESTÄDT, 1957).

Skelettmetastasen können osteoplastisch und osteolytisch sein. SALINAS-AGUILERA (1954) fand sie bei 2 % der Fälle, SUM u. Mitarb. (1960) unter 167 Patienten bei 5 Seminomen und 5 Teratomen. Auch intramedulläre (BANFI, 1955) Metastasen und in die Orbita und Nackenlymphknoten sind beschrieben (CULP, HELLRIEGEL u. JESTÄDT). Metastasen finden sich am häufigsten entsprechend dem Lymphabfluß paraortal im Abdomen, dann im Mediastinum, den Lungen und den Leistenbeugen (HELLRIEGEL u. JESTÄDT, KUTTIG).

Primär auf dem Blutweg metastasieren die reinen Chorionepitheliome, seltener die verkrebsten embryonalen Teratome und Sarkome. Über die V. spermatica interna gelangen die Tumorzellen rechts in die Vena cava, links in die Vena renalis sinistra. Nach Befall der Lungen erfolgt Generalisierung der Metastasen wie beim Seminom. Manchmal finden sich Knochenmetastasen ohne Beteiligung der Lunge. Dies wird nach BATSON durch den vertebralen Venenplexus erklärt, über den die Tumoremboli die Lunge umgehen.

Im allgemeinen wird angegeben, daß die Metastasierung frühzeitig und häufig erfolgt. Dagegen beschreibt v. ALBERTINI das Seminom als langsam wachsende, spätmetastasierende Geschwulst. GORDON-TAYLOR und WYNDHAM (1947) haben vorgeschlagen, die Hodentumoren nach der Art des Wachstums in fünf Typen aufzuteilen: 1. Schmerzlose Hodenvergrößerung mit Metastasen nach verschieden langer Zeit, 2. Rasches Wachstum mit letalem Ausgang nach Tagen oder wenigen Wochen

("Hurricane-Typ"), 3. Chronischer Typ mit langsamem Wachstum oder latenter Periode von 20-30 Jahren. 4. Unauffälliger Primärtumor, dessen Metastasen (retroperitoneal oder pulmonal) auf den Tumor aufmerksam machen.

Das Wachstum der Tumoren kann sich in verschiedenen Intervallen unterschiedlich abspielen. Langsamem, reizlosem Wachstum soll häufig eine Periode plötzlich einsetzenden stürmischen Wachstums folgen.

Viele Patienten weisen schon bei Behandlungsbeginn klinisch feststellbare Metastasen auf. Die angegebenen Werte schwanken zwischen 20 und 75 % (MELICOW, 1959; CULP, 1953; MOFFAT, 1954; KIMBROUGH, 1952) (bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung). DEAN (1956) fand unter 292 Patienten, die innerhalb von drei Monaten nach Beschwerdebeginn zum Arzt gegangen waren, zu 67 % Metastasen. MASCH gibt 35 %, HELLRIEGEL u. JESTÄDT 63 % an. Rund 15 % aus dem Krankengut von HELLRIEGEL u. JESTÄDT gaben als erstes Symptom Beschwerden durch Metastasen an. Nach MELICOW, THOMSON u. Mitarb. finden sich Metastasen bei Behandlungsbeginn beim Seminom in 11 %, beim Teratom in 26 % und beim Chorionepitheliom in über 50 % der Fälle. Es muß ein noch höherer Prozentsatz angenommen werden, da sich bei Ausräumung der retroperitonealen Lymphknoten bei klinisch fehlendem Metastasenhinweis beim Seminom in 12 %, beim Trophokarzinom in 62 % Metastasen fanden (FRIEDMAN u. Di RIENZO (1963)). Da die Heilungsrate bei alleiniger Orchiektomie sehr niedrig ist, nehmen FRIEDMAN u. PURKAYASHTA. (1960) eine noch häufigere Metastasierung an. Autoptisch wurden in 89 % Metastasen gefunden (COPPI u. Mitarb., 1958).

Stadieneinteilung

1953 wurde auf dem 7. internationalen Radiologenkongreß das Prinzip einer Stadieneinteilung nach dem TNM-System angenommen, um das Krankengut der verschiedenen Kliniken miteinander vergleichen zu können.

Stadium I: Stadium II: Stadium III: Stadium IV:

T^1_{Na}	T^1_{Nb}	T^1_{Nc}	T^4_{Na}
T^2_{Na}	T^2_{Nb}	T^2_{Nc}	T^4_{Nb}
		T^3_{Nc}	T^4_{Nc}
		T^3_{Na}	$T^1T^4_M$
		T^3_{Nb}	

T^1 : Kleiner, streng auf das Ursprungsorgan (Entstehungsort) begrenzter Primärtumor.

T^2 : Größerer Primärtumor, der seinen Entstehungsort, aber noch nicht die Organgrenze überschritten hat.

T^3 : Der Primärtumor hat die Organgrenze überschritten, er ist mit der Umgebung verwachsen.

T^4 : Breites Übergreifen des Primärtumors auf die Nachbarschaft.

Na: Keine Lymphknoten palpabel.

Nb: Bewegliche Lymphknoten palpabel.

Nc: Fixierte Lymphknoten palpabel.

M: Lymphogene oder hämatogene Fernmetastasen.

Dieses TNM-System wurde hauptsächlich für die Stadieneinteilung der Mamma-, Larynx- und Pharynxkarzinome entwickelt. In Anlehnung an CAHANNES (1963) wurde versucht, es auch auf die Hodentumoren anzuwenden. Dabei müssen einige Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

Die Einteilung des Primärtumors in T^{1-4} ist meist eindeutig zu treffen, da der skrotale Hoden der Palpation gut zugänglich ist. Bei unvollständig descendiertem Hoden wird die Beurteilung schwieriger. Ob der Tumor die Organgrenze überschritten hat und mit der Umgebung verwachsen ist (Übergang von T^2 nach T^3), läßt sich mit Sicherheit bei der Operation feststellen, die ja als erste therapeutische Maßnahme erfolgt.

Als regionäre Metastasen (N) wurden entsprechend dem Lymphabfluß Metastasen in die paraortalen Lymphgebiete angesehen, als Fernmetastasen (M) Absiedlungen in die femoralen, iliacaalen, mediastinalen und supraclavikulären Lymphstationen.

Die paraortalen (=regionären) Lymphknoten findet man praktisch nur im Stadium Na (nicht palpabel) oder Nc (fixiert palpabel), da sie meist erst bei massivem Befall tastbar werden und die beweglich palpablen Lymphknoten (Nb) der Untersuchung entgehen. Auch mit Cavogramm und Ausscheidungspyelographie lassen sich nur grobe Befunde erheben. Am sichersten ist die Lymphographie, die bei jedem Hodentumor durchgeführt werden sollte.

Nach dieser Einteilung befanden sich von 59 Patienten bei Therapiebeginn 43 im Stadium I, 10 im Stadium III und 6 im Stadium IV. (Bei den meisten Patienten wurde noch keine Lymphographie durchgeführt.)

Symptomatik und Diagnose

Die klinischen Symptome sind meist durch den Primärtumor, seltener durch Metastasen bedingt. Am häufigsten ist ein Krankheitsbeginn mit schmerzloser Vergrößerung des Hodens ohne entzündliche Erscheinungen (PARKER u. HOLYOKE). Dazu können kommen Schwere, Zug und Spannungsgefühl im Hodensack, teilweiser oder völliger Verlust des Hodengefühls, Druckschmerz und leichte ziehende Schmerzen im Hoden.

Unklare Rückenschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Nachlassen der Leistungskraft, Gewichtsverlust weisen auf Metastasen. Durch Druck der Metastasen auf die Blut- und Lymphgefäße in der Umgebung können Ödeme der unteren und oberen Extremitäten entstehen (untere oder obere Einflußstauung). Es finden sich Subileus, Stauungsikterus, Lähmungserscheinungen, Schmerzen, Husten, Atemnot etc. je nach Metastasenlokalisation. Allgemeinsymptome wie Mattig-

keit, Appetitlosigkeit, Irritationen des vegetativen Nervensystems, BSG-Erhöhung und Blutbildveränderungen treten mit Fortschreiten der Krankheit auf und fehlen bei Stadium I und II meist. In späteren Stadien erreicht die BSG Werte über 50 mm pro Stunde. Das Blutbild zeigt oft eine Leukopenie mit Rechtsverschiebung (CAHANNES, 1963), seltener eine Eosinophilie. Eine Anämie ist meist vorhanden (ELINGSHAUSEN, 1948).

Differentialdiagnostisch kommen Hydrozele und Varicozele *sui generis*, Zustand nach Hodentorsion, akuter und chronischer Epididymitis, Chylozele (Filiariasis), Tuberkulose, Syphilis, Mumps und Hernia inguinalis in Betracht.

Eine symptomatische Varicozele kann das Bild verschleiern, eine symptomatische Hydrozele kommt nach GREVILLIUS (1937) in etwa 20 % der Fälle vor. Eine Klärung bringt dann die Probefreilegung.

Hodentumoren werden relativ häufig fehldiagnostiziert. Frühe Fälle werden als unspezifische Entzündung der Hoden und Nebenhoden, Hydrocele, Tuberkulose, Trauma, Geschlechtskrankheiten, Hernien oder Mumps angesehen. Wenn das klinische Bild nicht vom unauffälligen Primärtumor sondern durch Metastasen beherrscht wird, werden nach FRANK (1952) 6 von 8 Fällen primär nicht diagnostiziert. REINHARDT gibt an, daß sich bei Metastasen unklarer Herkunft, ohne daß Hodenbeschwerden bemerkt werden, fast immer noch eine gewisse Druckempfindlichkeit des Organs nachweisen läßt. Bei unklaren Schmerzzuständen im Kreuz, bei palpablen Tumoren im Bauch, bei unklaren Lungenmetastasen und bei supraklavikulären Tumorknoten empfiehlt er einen "routine-mäßigen Griff nach dem Hoden", um den Untersucher auf die richtige Spur zu führen. Wenn Druck auf den Hoden nicht das typische Gefühl des Peritonealschmerzes hervorruft, muß an Hodentumor gedacht werden (BEACH u. BÖTTGER).

Von den Patienten, über die PARKER u. HOLYOKE berichten, hatte sich der größte Teil innerhalb der ersten 6 Monate nach Symptombeginn in Behandlung begeben. Von 16 Patienten mit kürzerer Anamnese als 3 Monaten starb keiner an seinem Tumor. HELLRIEGEL u. JESTÄDT sehen für Patienten mit mehr als 12 Monaten Anamnese eine schlechte Überlebenschance. Am eigenen Krankengut läßt sich, sofern noch keine Metastasen aufgetreten waren, keine klare Beziehung zwischen Anamnesedauer und Überlebenszeit sehen. Überlebende Seminompatienten mit 5, 8 und 20-jähriger Anamnese sind beschrieben (PARKER u. HOLYOKE).

Der Nachweis von retroperitonealen Metastasen kann Schwierigkeiten bereiten. Vor allem bei adipösen und muskelstarken Patienten sind erst sehr große Metastasen palpabel. Im Ausscheidungsurogramm zeigt sich eine Ureterverdrängung der betreffenden Seite oder -seltener- eine Hydronephrose auch erst bei fortgeschrittenem Befall, der dann meist schon palpabel ist. NOTTER u. HELANDER (1958) empfehlen die Cavographie, bei der Verdrängungen und Impressionen erfaßt werden, die durch befallene Lymphknoten zwischen V. cava und Aorta verursacht sind. Ein normales Cavogramm schließt jedoch keine Metastasen aus. Ein Retropneumoperitoneum kann ebenfalls Hinweise auf Metastasen geben. Am empfindlichsten erscheint die Lymphographie. Eine röntgenologische Darstellung des Hodens erbringt keine Befunde, die nicht auch durch Palpation erhalten werden könnten.

Lungenmetastasen können bisweilen röntgenologisch typische Bilder geben als images de ballons lâchés (aufsteigende Luftballons), die am häufigsten bei Teratomen und Chorionepitheliomen gefunden werden. Schließlich kann bei jedem Hodentumor die Gonadotropinausscheidung untersucht werden. Bei positiver AZR ist die Diagnose gesichert.

Therapie

Die Behandlung besteht heute aus Orchiektomie der betreffenden Seite unter Mitentfernung des Samenstranges bis zum Anulus inguinalis und anschließender intensiver Bestrahlung der abführenden Lymphwege.

Eine radikale Entfernung aller erreichbaren Lymphknoten im Abdominalbereich mit anschließender Bestrahlung des Gebietes empfehlen KIMBROUGH (1952), SMITHERS u. WALLACE (1962). Andere Autoren halten für die Gruppe der malignen Teratome eine radikale retroperitoneale Lymphadenektomie für erforderlich mit Nachbestrahlung, wenn sich bei der histologischen Untersuchung der 20-50 exstirpierten Lymphknoten Metastasen finden (BEACH u. BÖTTGER, 1962; ENNUYER u. Mitarb., 1959). Seminome sollen nur bestrahlt werden.

Andere Autoren lehnen die radikale Lymphadenektomie ab (PARKER u. HOLYOKE, 1960; HOPE-STONE u. Mitarb., 1963), da dadurch keine besseren Ergebnisse als durch alleinige Bestrahlung erreicht werden. Die radiosensiblen Seminometastasen lassen sich durch Bestrahlen ausschalten, die refraktären Teratome haben oft schon früh auf dem Blutweg Metastasen gesetzt. Außerdem ist die Operationsmortalität erhöht, und es können sich Ödeme der unteren Extremitäten ausbilden.

Vor der Röntgenära war die Prognose der Hodentumoren nach einfacher Orchiektomie denkbar schlecht. Metastasen traten meist rasch nach der Operation auf, so daß Hodenkarzinome zu den trostlosesten Tumoren zählten. In der älteren Literatur finden sich äußerst niedrige Heilungsziffern. CHEVASSU berichtet 1910, daß von 59 Seminompatienten nach drei Jahren nur noch drei lebten, von 55 malignen Teratomen nach drei Jahren noch fünf (nach einfacher Kastration oder Tumorexstirpation). HINMAN (1923) berichtet von 6 %, PORCHOVNIK und TREISTER (1930) von 10 % 5-Jahres-Heilungen. Durch die Einführung der Röntgenstrahlen in die Therapie

durch Béclère und eine in der Folgezeit verbesserte Technik haben die Hodengeschwülste heute recht gute Heilungsaussichten.

Bestrahlungsmethoden

Bei fehlendem Metastasenhinweis müssen in jedem Falle prophylaktisch die paraortalen Lymphknoten erfaßt werden, da sich in diesem primären Abflußgebiet, wie oben ausgeführt, schon früh zu einem hohen Prozentsatz Metastasen befinden, die sich klinisch nicht nachweisen lassen.

Einige Autoren halten es für erforderlich, die prophylaktische Bestrahlung zumindest beim Seminom über den Abdominalraum auf das Mediastinum und die linke Supraklavikulargrube auszudehnen (BEACH u. BÖTTGER, 1962; PAPILLON u. Mitarb., 1959; SURMONT u. Mitarb., 1959). PARKER u. HOLYOKE (1960), ENNUYER u. Mitarb. (1959) und KIMBROUGH (1952) empfehlen dies bei nachgewiesenen retroperitonealen Metastasen; andere treten dafür ein, bei Auftreten einer Metastase das befallene Gebiet und die dem befallenen Gebiet folgende Lymphknotenstation zu bestrahlen (FRIEDMAN u. PURKAYASHTA, 1960; JOHNSON, 1963).

Wir lehnen ebenso wie die meisten Autoren eine Routine-Mediastinum-Bestrahlung ab (HÖST u. STOKKE, 1959; DANCOT u. FEREMANS, 1963; SMITHERS u. WALLACE, 1962; HOHL, 1953 u.a.m.). Die notwendigerweise starke Strahlenbelastung des Organismus wird bei Beschränkung auf die Abdominal- und Beckenlymphknoten besser verträglich. Die Ergebnisse von PENDERGRASS et al. (1946) zeigen keine überzeugende Verbesserung bei ausgedehnterer Bestrahlung.

Die inguinalen und iliacalen Lymphknoten sollten mitbestrahlt werden, obwohl sie nicht zum primären Abflußgebiet gehören, da sie erfahrungsgemäß auch bei intakten Hodenhüllen relativ häufig befallen sind (HELLRIEGEL u. JESTÄDT, HOHL, CAHANNES).

REINHARDT empfiehlt dies und Einbeziehung des Scrotums nur, wenn der Tumor auf die Hodenhüllen übergegriffen hat.

Nach den üblichen klinischen Untersuchungen mit exkretorischem Pyelogramm oder Leeraufnahme, um atypisch und einzeln funktionierende Nieren zu entdecken, wird möglichst bald nach der Operation (7-10 Tage) mit der Strahlenbehandlung begonnen. Eine verzögerte Heilung im Operationsgebiet hindert nicht den Beginn der Bestrahlung.

Wir bestrahlen mit Telekobalt von einem großen Bauchfeld und zwei Rückenfeldern aus. Der gesunde Hoden wird mit einer dicken Bleischicht gegen Streustrahlen abgedeckt. Das Bauchfeld erfaßt caudal die inguinalen und iliacalen Lymphknoten, wobei die Blasenregion ausgespart bleibt. Nach cranial reicht das Bauchfeld mit einem etwa 15 cm breiten Streifen (je nach Nierenlage) bis oberhalb des Abgangs der Nierengefäße in Zwerchfellhöhe, wobei die paraortalen retroperitonealen Lymphknoten erfaßt werden. Die Nierenhili sollen mitbestrahlt werden. Zur Schonung des Knochenmarks werden zwei Rückenfelder angelegt, die sich parallel der LWS leicht nach medial konvergierend (15°) von hinten auf das paraortale Abflußgebiet richten. Kaudal verbreitern sie sich über den iliacalen Lymphknoten und sparen die Blasenregion aus. FRIEDMAN u. PURKAYASHTA (1960) bestrahlen nur die gleichseitigen iliacalen Lymphknoten. Da die Frage der kontralateralen Metastasierung nicht geklärt ist, beziehen wir das Gebiet in die Bestrahlungszone ein.

Die sensiblen Seminome erhalten eine Herddosis von 3500 rad, die Teratome 4500 rad, die in Dosen von 120-150 rad Herddosis pro Tag verabfolgt werden.

Oberflächliche Metastasen (inguinal oder am Hals) können mit schnellen Elektronen des Betatrons bestrahlt werden. Im allgemeinen benötigen alle Metastasen mit gleichem histologischem Aufbau wie der Primärtumor gleiche Strahledosen, mit Ausnahme sehr großer Tumoren, die etwas resistenter sind.

Seminommetastasen sind, ausgenommen die des Pseudoseminoms, in den meisten Fällen sehr gut zu beherrschen. Nach den aufsehenerregenden Behandlungserfolgen Bécclères(1905,-07,-11) wurde der Vergleich geprägt: "Seminome schmelzen unter der Röntgenbehandlung wie Butter an der Sonne". Oft gelingt es in fortgeschrittensten Stadien, Patienten jahrelang beschwerdefrei zu halten oder auch völlig zu heilen.

FRIEDMAN u. PURKAYASHTA sahen Heilungen auch bei Lungen- und Knochenmetastasen. HOHL führt einen Fall an, der 14 Jahre lang bestrahlt wurde und dann endgültig metastasenfrem blieb, CAHANNES berichtet von einem Patienten, bei dem in 34 Jahren 16mal lymphogene Metastasen zum Verschwinden gebracht wurden, bis er an einer generalisierten hämatogenen Aussaat starb.

Die meisten Autoren stimmen überein, daß "keine Größe oder Ausbreitung eine Kontraindikation zu intelligenter, aggressiver Strahlentherapie" ist (JOHNSON, 1963).

Wenn nur eine Spätmetastase auftritt, sehen FRIEDMAN u. PURKAYASHTA (1960) 70 % 5-Jahres-Heilungen, bei vielen Rezidiven 38 %. Eine genaue Anwendung der Therapie auf alle Stadien der Seminome müßte eine Heilungsrate von über 90 % ergeben (FRIEDMAN). JOHNSON hält Seminome in jedem Fall für heilbar, wenn das Tumorgebiet für genügend Strahlen zugänglich ist und glaubt Mißerfolge in der Behandlung in fast jedem Fall mit ungenügender Strahlenapplikation auf das befallene Gebiet erklären zu können. Dagegen sahen FRIEDMAN u. PURKAYASHTA in 1-2 % klinisch äußerst aggressive Seminome, die trotz richtiger Therapie zum Tode führten.

Bei den Metastasen der malignen Teratome und Chorionepitheliome sind die Heilungserfolge wesentlich schlechter. Jedoch werden auch hier 5-Jahres-Heilungen zwischen 10 und 30 % angegeben. Die Chorionepitheliome mit den geringsten Überlebenserwartungen sollten auch mit hohen Dosen bestrahlt werden, obwohl einige Autoren dies für zwecklos halten (ZINGG u. CAMPONOV0). Wo Tumoren chorionepitheliomatöse

Anteile haben, kann der Mißerfolg der Behandlung 100 % betragen (SMITHERS u. WALLACE, 1962).

Der Behandlungserfolg ist statistisch signifikant abhängig von der applizierten Strahlendosis: Nach Untersuchungen von HÖST u. STOKKE (1959) haben sich die Heilungserfolge der gesamten behandelten Hodentumoren in der Anfangszeit (1932-42) von 62,3 % auf 78,5 % in den Jahren 1949-1953 verbessert. Das geht parallel mit erhöhter Strahlendosis. Zum Beispiel beim Seminom ergaben Dosen unter 2700 R HD in 74,8 % 5-Jahres-Heilungen, Dosen über 2700 R HD dagegen in 90,4 %. Die Ergebnisse von PARKER u. HOLYOKE (1960) bei der Bestrahlung der Teratokarzinome bestätigen (statistisch nicht signifikant) diese Beziehung zwischen Überlebensrate und Strahlendosis.

Auch das Auftreten von Spätmetastasen hängt von der Strahlentherapie ab. Bei allen zehn nur orchiektomierten, nicht nachbestrahlten Patienten traten Metastasen auf. Bei Seminompatienten, die mit weniger als 3000 R Herddosis prophylaktisch nachbestrahlt waren, fanden HÖST u. STOKKE zu 38,5 % Spätmetastasen, bei Hochbestrahlten nur zu 12 %.

Auf die Chemotherapie wird nicht eingegangen, da sich mit den bisher bekannten Cytostatika keine über eine palliative Wirkung hinausgehenden überzeugenden Erfolge erzielen lassen und auch in der Literatur nur Einzelbeobachtungen beschrieben sind (WILDERMUTH, 1955; MARTIN u. KAUFMANN, 1953; ENNUYER u. Mitarb., 1959). ROTHAUGE (1962) kommt auf Grund der in der Literatur niedergelegten und eigener Erfahrungen zu der Feststellung, daß in keinem einzigen Falle ein urologisches Krebsleiden durch zytostatische Behandlung allein geheilt werden kann. Bei malignen Hodentumoren empfiehlt er jedoch einen Versuch, da ein gewisser Prozentsatz vorübergehend auf die Behandlung anspricht.

Eigene Behandlungsergebnisse

Von 1948 bis 1965 wurden an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg 60 Patienten mit malignen Hodentumoren behandelt.

Bei 55 Patienten wurde die Tumorart durch histologische Untersuchung des Primärtumors bestimmt. Zwei Fälle konnten nach Histologie der Metastasen und typischem Krankheitsverlauf als Seminome angesehen werden. Die Hodengeschwulst eines weiteren Patienten kam erst nach intensiver Bestrahlung (4000 R OD), unter der der vergrößerte Hoden wesentlich kleiner wurde und eine retroperitoneale Metastase sich fast völlig zurückbildete, zur histologischen Untersuchung, bei der sich keine Tumorzellen mehr fanden. Auf Grund der Sensibilität der Tumorzellen und der raschen Rückbildung wurde die Diagnose Seminom angenommen.

Es fanden sich 42 Seminome, 9 Teratokarzinome, 5 embryonale Karzinome und 2 Sarkome.

Tab. 2 Tumorfrequenz des eigenen Krankengutes, verglichen mit GREVILLIUS, BLOOM, HELLRIEGEL und MASCH.

	Eig. Mat.	Grevillius	Bloom	Hellriegel	Masch
Sem.	42 Pat.=72%	112 Pat.=60%	17 Pat.= 85%	52% 71 Pat.=62 %	
Ter.	14 Pat.=24%	67 Pat.=36%	2 Pat.= 10%	45% 16 Pat.=14 %	
Sark.	2 Pat.= 3%	9 Pat.= 4%	1 Pat.= 5%	1% 9 Pat.= 8%	

Da die Seminome im Gegensatz zu allen anderen Hodengeschwülsten sehr strahlensensibel sind, genügt klinisch eine Unterteilung in die beiden Gruppen Seminome (42) und Teratome (16), wobei wir zu Teratomen (wie HELLRIEGEL) alle malignen Hodentumoren außer den Seminomen gezählt haben.

Die Altersverteilung der Seminome und Teratome ist in Abb. 1 dargestellt. Seminome finden sich am häufigsten um das 35. Lebensjahr, Teratome um das 25. Lebensjahr (Dabei sind die beiden Sarkome nicht zu den Teratomen gezählt und nur in der Gesamtkurve aufgeführt.)

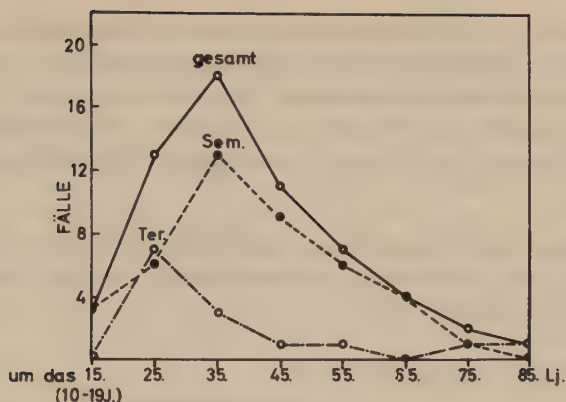


Abb. 1. Altersverteilung.

38% der Patienten (17 von 45) wurden zunächst unter anderer Diagnose behandelt. Von 16 Patienten im Stadium III und IV wurden 8 primär fehlbeurteilt, von denen zwei einer Probelaparatomie unterzogen wurden. Die anderen wurden auf unspezifische Entzündung, Leistenbruch oder Hydrocele mit Kurzwellen, Umschlägen, Bruchbändern und Antibiotika behandelt. Sieben Patienten wurden erst ein halbes Jahr oder länger nach dem ersten Arztbesuch einer zweckmäßigen Therapie zugeführt.

Abgesehen von zwei Fällen mit 6- und 8-jähriger Anamnese kamen die Patienten durchschnittlich 5,7 Monate nach Auftreten der ersten Symptome zur Orchiektomie. 5 Patienten hatten seit 3 1/2, 3 bzw. 2 Jahren Beschwerden gespürt.

77 % der Patienten gaben schmerzlose Hodenvergrößerung als erstes Krankheitszeichen an (40 von 52). Bei weiteren 6 nahm das Organ nicht an Volumen zu. Bei 4 von 16 Patienten fortgeschrittener Stadien wurden die ersten Symptome durch Metastasen verursacht, d.h. bei 7,7 % der Patienten aller Stadien. Von diesen vier starb ein Teratompatient nach 3 Monaten, zwei Patienten mit Seminomen nach 8 bzw. 34 Monaten, während ein anderer Seminomträger nach über 5 Jahren am Leben ist.

Zum Zeitpunkt der Operation wiesen 9 von 43 Seminomen und 2 von 16 Teratomen Metastasen auf (zusammen 19 %). Insgesamt entwickelten 35 von 54 Patienten, die mindestens zwei Jahre beobachtet wurden, im Verlaufe der Krankheit Metastasen (65 %, MASCH 72 %), 10 von 15 Teratomen und 24 von 38 Seminomen.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Erfolgsberichte einiger Autoren (nach HELLRIEGEL), der das eigene Krankengut beigelegt ist.

Tab. 3. Behandlungsergebnisse.

Autor	Anzahl	Nach 5 Jahren leben:		Teratome	
		Seminome		Teratome	
		ohne	mit Met.	Anzahl	ohne mit Met.
COX	68	44 = 78 %	4 = 33 %		
HOHL	33	22 = 67 %			
PATERSON	105	35 = 85 %	18 = 28 %		
WILDERMUTH	77	37 = 84 %	3 = 3,8%		
RENNER	44	19 = 80 %	6 = 30 %		
NOTTER	107	70 = 87,5%	5 = 18,5%	106	28=46% 5=11%
HELLRIEGEL	47	10 = 77 %	9 = 26,5%	15	1 1
MASCH	71	33 = 67 %	6 = 27 %	16	5=63% 4=50%
KUTTIG	13	7 = 87,5%	1		
Eig.Material	27	14 = 74 %	4 = 50 %	11	1

Eine Aufstellung der den Behandlungsbeginn Überlebenden pro Jahr gibt Tab. 4. Bei den Teratomen zeigen sich wesentlich schlechtere Ergebnisse als bei den Seminomen. Vorhandensein von Metastasen und Infiltrationen in das Nachbargewebe (Stad. III und IV) verringern die Heilungschancen erheblich.

An Seminomen starben die Patienten, die ihrer Krankheit erlagen, nach durchschnittlich 23 Monaten, nur zwei Patienten kamen nach über 3 Jahren ad exitum. Nach durchschnittlich 12 Monaten erfolgten 9 von 10 Todesfällen durch Teratome, der 10. Patient starb nach 2 1/3 Jahren.

Tab. 4. Überlebensdauer (eigene Fälle).

Es leben mindestens:

	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 J.	15 J.
<u>Seminome:</u>						
Stad. I	27 v. 27 (100%)	23 v. 25 (92%)	18 v. 24 (75%)	14 v. 19 (74%)	8 v. 12 (67%)	2 v. 3
St. III-IV	10 v. 13 (77%)	8 v. 13 (62%)	6 v. 12 (50%)	4 v. 8 (50%)	2 v. 6	2 v. 4
St. I-IV	37 v. 40 (92%)	31 v. 38 (82%)	24 v. 36 (67%)	18 v. 27 (67%)	10 v. 18 (56%)	

Teratome:

St. I	8 v. 10 (80%)	4 v. 9 (44%)	2 v. 8 (25%)	1 v. 7	1 v. 3
St. III-IV	1 v. 5	1 v. 5	0 v. 4	0 v. 4	0 v. 1
St. I-IV	9 v. 15 (60%)	5 v. 14 (36%)	2 v. 12 (17%)	1 v. 11 (9%)	

Die Seminome, die ohne Metastasen zur Behandlung kamen, zeigen die beste Prognose. Von insgesamt 27 Fällen haben 14 die 5-Jahres-Grenze erreicht. Sieben Patienten starben nach 12, 20, 27, 27, 27, 35 bzw. 41 Monaten. Die übrigen sieben, die noch nicht 5 Jahre beobachtet sind, leben noch nach 1 5/12, 1 5/12, 2, 3, 3, 3 5/12, 3 5/12 Jahren. Zwei Patienten starben 10 7/12 und 12 7/12 Jahre nach Behandlungsbeginn. Zwei weitere haben die Orchiektomie seit mehr als 15 und 18 Jahren überlebt.

Von den Seminomen der Stadien III und IV erreichten von insgesamt 13 Fällen vier die 5-Jahres-Grenze. Sieben starben nach 6, 8, 8, 16, 22, 34, 42 Monaten; zwei Patienten leben seit 2 7/12 und 4 1/6 Jahren, zwei seit mehr als 15 Jahren.

Von den 10 Patienten mit Teratomen, die im Stadium I zur Behandlung kamen, überlebte ein Sarkompatient die Behandlung bisher 23 1/2 Jahre. Sechs starben nach 9, 11, 13, 16, 22, 28 Monaten. Drei Patienten leben nach 1 1/2, 2 5/6, 3 Jahren.

Von den fünf Teratompatienten in fortgeschrittenen Stadien erreichte keiner die 5-Jahres-Grenze. Vier Patienten starben innerhalb des ersten Jahres, nach 3, 3, 9, 10 Monaten. Einer hat die Orchiektomie bisher 2 Jahre überlebt.

Bei Betrachtung der Behandlungsergebnisse zeigt sich eine erhebliche Verbesserung, seitdem höhere Strahlendosen prophylaktisch und auf Metastasen verabreicht werden und in jedem Falle eine prophylaktische Bestrahlung des Abdominalraumes erfolgt. Es wurde versucht, die von HÖST u. STOKKE (1959) nachgewiesene und von PARKER u. HOLYOKE (1960) bestätigte Beziehung zwischen Überlebensrate und Strahlendosis am eigenen Material aufzuzeigen. Eine hochbestrahlte Gruppe, bei der Seminome mehr als 2500 R Herddosis und Teratome mehr als 3000 R HD prophylaktisch auf den Bauchraum oder therapeutisch auf Metastasen erhalten hatten, wurden einer niederbestrahlten Gruppe gegenübergestellt, bei der Seminome 2500 und weniger R HD und Teratome 3000 R HD und weniger erhalten hatten.

Bei den Hochbestrahlten finden sich bessere Ergebnisse als bei den Niederbestrahlten.

Tab. 5. Behandlungsergebnisse, aufgeteilt in Hochbestrahlte (>2500 R bzw. >3000 R) und Niederbestrahlte (<2500 R bzw. <3000 R).

		Es leben mindestens:							
		1 Jahr:		2 Jahre:		3 Jahre:		5 Jahre:	
Dosen/R		>2500	<2500	>2500	<2500	>2500	<2500	>2500	<2500
		27 v. 27		23 v. 25		18 v. 24		14 v. 19	
Sem.: I		12 v. 12	15 v. 15	9 v. 10	14 v. 15	9 v. 10	9 v. 14	5 v. 5	9 v. 14
III- IV		10 v. 12		8 v. 12		6 v. 11		4 v. 8	
		6 v. 6	4 v. 6	5 v. 6	3 v. 6	4 v. 5	2 v. 6	3 v. 3	1 v. 5
I-IV		37 v. 40		31 v. 37		24 v. 35		18 v. 27	
		18 v. 18	19 v. 21	14 v. 16	17 v. 21	13 v. 15	11 v. 20	8 v. 8	10 v. 19
=====									
Dosen/R		>3000	<3000	>3000	<3000	>3000	<3000	>3000	<3000
		8 v. 10		4 v. 9		2 v. 8		1 v. 7	
Ter.: I		3 v. 3	5 v. 7	2 v. 2	2 v. 7	1 v. 1	1 v. 7	-	1 v. 7
III- IV		1 v. 5		1 v. 5		0 v. 4		0 v. 4	
		1 v. 2	0 v. 3	1 v. 2	0 v. 3	0 v. 1	0 v. 3	0 v. 1	0 v. 3
I-IV		9 v. 15		5 v. 14		2 v. 12		1 v. 11	
		4 v. 5	5 v. 10	3 v. 4	2 v. 10	1 v. 2	1 v. 10	0 v. 1	1 v. 10
=====									

Alle 8 über 5 Jahre beobachteten Fälle von hochbestrahlten Seminomen aller Stadien erreichten die 5-Jahres-Grenze gegen- über 10 von 19 niederbestrahlten. In dieser Erfolgsziffer für Hochbestrahlte kommen allerdings nicht zum Ausdruck ein acht Monate nach Orchiektomie verstorbener Patient mit Lungen- metastasen (Schw., H. W.), bei dem die Bestrahlung wegen Kachexie abgebrochen werden mußte, und ein Patient im Stadium I, ein anderer mit Abdominalmetastasen (K., D.), die nach 16 und 18 Monaten trotz energischer Behandlung 1963 ad exitum kamen.

Von 12 Seminomen im Stadium I, die paraortale Herddosen von mehr als 2500 R erhielten, starb nur ein Patient nach 18 Monaten (oben erwähnt), die übrigen leben seit 1 5/12, 1 5/12, 3, 3, 3 5/12, 3 5/12 Jahren, und vier haben die 5-Jahres-

Grenze überschritten (5 $1/4$, 8, 8 $5/12$, 12 $5/12$, 12 $7/12$ Jahre). Dagegen starben von insgesamt 15 niederbestrahlten Seminopatiennten des Stadiums I 6 vor Erreichen der 5-Jahres-Grenze, ein Patient lebt seit 2 Jahren; 6 Patienten haben den Behandlungsbeginn um mehr als 5 Jahre überlebt (6 $1/4$, 8 $7/12$, 8 $2/3$, 10 $7/12$, 11 $1/4$, 18 $1/2$).

An Seminomen, die in fortgeschrittenen Stadien zur Behandlung kamen, starben 5 von 6 niederbestrahlten Patienten spätestens 3 $1/2$ Jahre nach Behandlungsbeginn nach 6, 8, 22, 34, 42 Monaten. Einer lebt seit über 15 Jahren. Von 6 hochbestrahlten Patienten fortgeschrittener Stadien kam nur einer nach 16 Monaten ad exitum, zwei leben nach 2 $7/12$ und 4 $1/6$ Jahren, und weitere 3 haben mit 5 $1/12$, 5 $5/12$ und 17 $1/3$ Jahren die 5-Jahres-Grenze überschritten.

Von den 10 niederbestrahlten Teratomkranken aller Stadien lebt nur ein Sarkompatient seit 23 $1/2$ Jahren, die übrigen starben spätestens 2 $1/4$ Jahre nach Behandlungsbeginn. Dagegen leben alle 3 hochbestrahlten Teratomkranken des Stadiums I seit 18, 34 und 36 Monaten, von 2 Patienten späterer Stadien starb einer nach 3 Monaten, der andere lebt seit 2 Jahren.

Zum anschaulichen Vergleich der unterschiedlichen Lebenserwartung der Seminome und Teratome nach Bestrahlung mit hohen (über 2500 bzw. 3000 R) und niedrigen Dosen (2500 bzw. 3000 R und weniger) haben wir folgende Kurven zusammengestellt.

Abb. 2. Behandlungsergebnisse bei Seminomen in Abhängigkeit von der applizierten Strahlendosis.

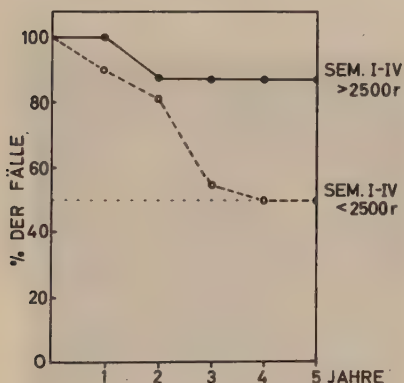
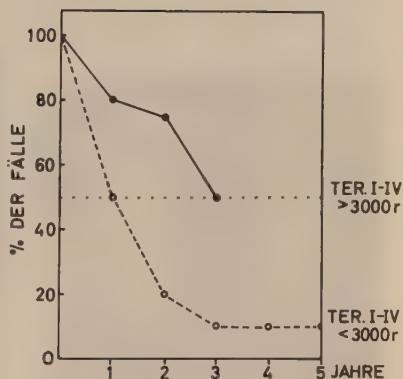


Abb. 3. Behandlungsergebnisse bei Teratomen in Abhängigkeit von der applizierten Strahlendosis.



Auch das Auftreten von Spätmetastasen zeigte sich abhängig von der applizierten Strahlendosis. Bei allen fünf Patienten, die nur orchiectomiert und nicht nachbestrahlt wurden, traten Metastasen auf. Ebenso bei vier Patienten, die die Bestrahlung abbrachen und nicht mehr erschienen. Alle acht Patienten, die im Stadium I zur Bestrahlung kamen und nach Verabreichung von mehr als 2500 bzw. 3000 R HD noch ohne Metastasen waren, blieben es auch weiterhin (mindestens 3 Jahre). Dagegen entwickelten 11 von 15 niederbestrahlten Patienten der Stadien I Metastasen innerhalb der ersten 3 Jahre.

Bei vier Patienten traten Metastasen kurz nach Orchiectomie zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn auf (13, 17, 21, 34 Tage nach Orchiectomie).

Ein Seminompatient, der in metastasenfreiem Zustand operiert und mit 1200 R HD abdominal nachbestrahlt wurde, entwickelte nach 12 völlig beschwerdefreien Jahren Metastasen in der

Leber und supraklavikulär, wobei nicht entschieden werden kann, ob es sich wirklich um eine Spätmetastase des Seminoms oder um eine Metastase eines Zweitkarzinoms handelt (PE.ergab undifferenziertes Karzinom):



Abb. 4a. (28.6.1960): Polycyclischer, kindskopfgroßer Mediastinaltumor (Seminometastase).

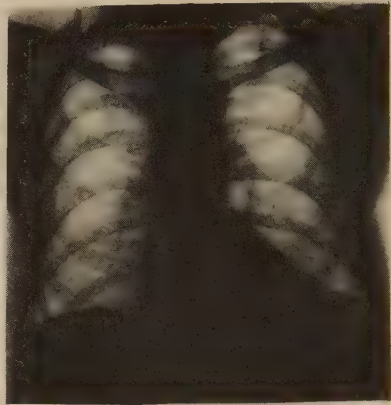


Abb. 4b. (16.8.1960): Rückbildung der mediastinalen Tumormetastasen nach Gammatronbestrahlung.

Über unsere Ergebnisse bei der Bestrahlung der Teratome läßt sich nichts-Endgültiges sagen, da die Anzahl klein ist und die Patienten noch nicht genügend lange beobachtet wurden. Daß jedoch drei von vier bisher Überlebenden hohe Strahlendosen erhielten, deutet auf die beschriebene Verbesserung der Ergebnisse seit Erhöhung der Dosen.

Die Prognose der Seminome richtet sich in erster Linie nach dem Krankheitsstadium. Es ist bedeutungsvoll, ob und wie weit der Patient zu Bestrahlungsbeginn schon Metastasenträger ist. Aber auch unter den acht Patienten späterer Stadien fanden sich vier, die die ersten 5 Jahre überlebten. Das zeigt, wie in der Literatur immer wieder betont, daß auch bei ausgedehnt-

ten Metastasierungen erstaunliche Erfolge erzielt werden können und in jedem Falle noch Bestrahlungen versucht werden sollen. Zur Erläuterung sei ein Beispiel angeführt:

Herr H.G., geb. 7.7.1914, wurde 1947 in russischer Kriegs-gefangenschaft orchiektomiert. 1953 zeigten sich Drüsen-schwellung an der Penisswurzel und Vorwölbung im linken Unterbauch, weswegen eine Probeexzision durchgeführt wurde, die ein Seminom ergab. Unter intensiver Bestrahlung verschwanden die Drüsenanschwellungen an der Penisswurzel völlig, der Bauchtumor bildete sich schnell zurück und blieb noch eben palpabel.

1955 wurde der Patient mit einer Magen und Colon verdrängenden Metastase eingeliefert, die sich unter der Bestrahlung deutlich rückbildete.

1956 kam der Patient wegen retroperitonealer Metastasen, die zur Urämie bei röntgenologisch stummen Nieren beiderseits geführt hatten, zur Bestrahlung, in deren Verlauf es wieder zur Ausscheidung durch beide Nieren kam. Seitdem ist der Patient arbeitsfähig. Seit der letzten Bestrahlung wird er wegen Hochdrucks behandelt.

Der folgende Fall soll demonstrieren, daß auch bei Lungenmetastasen noch mit Heilungen zu rechnen ist:

Bei Herrn M., K., geb. 20.1.1905, fanden sich bei Orchiektomie 1960 bereits Metastasen im Abdomen, Mediastinum und Lungen. Das rechte Nierenbecken war erweitert. Nach Bestrahlung des Mediastinums mit 3500 R Herddosis war der Mediastinal-Tumor fast völlig verschwunden; nach Verabreichung von 4100 R HD auf das Abdomen ließen sich im Bauchraum keine Knoten mehr tasten und das Nierenbecken zeigte sich nicht mehr erweitert. Lungenmetastasen waren nicht mehr nachzuweisen. 4 Monate nach Bestrahlung wies der Patient eine Strahlenfibrose der Lunge auf und litt unter trockenem Reizhusten, der sich rückbildete. Seitdem ist der Patient erscheinungsfrei.

Daneben finden sich aber auch Fälle, die früh und sofort auf dem Blutwege Metastasen setzen, die nicht radiologisch aufzuhalten sind. In folgenden beiden Fällen wurde keine AZR durchgeführt, so daß nicht entschieden werden kann, ob es sich um Pseudoseminome im Sinne von BANG und SCHNYDER handelte, wofür der klinische Verlauf und das jugendliche Alter der Patienten sprechen (20 und 29 Jahre).

Herr S., A., wurde 1960 in metastasefreiem Zustand orchiektomiert, nachdem er seit 6 Monaten eine Hodenschwellung bemerkt hatte. In einem auswärtigen Krankenhaus wurden nur die beiden Leistenregionen bestrahlt. 17 Monate nach Abschluß

dieser Bestrahlung zeigte sich eine cerebrale Metastase, die durch Strahlen nicht zur Rückbildung gebracht werden konnte, durch die der Patient 2 Jahre, 3 Mte. nach Behandlungsbeginn ad exitum kam.

Ein anderer Patient, dessen Tumor noch keine Metastasen gesetzt hatte, aber infiltrierend in die Hodenhüllen einge-
drungen war, entwickelte in dem Intervall zwischen Orchiektomie und Bestrahlung von 31 Tagen Metastasen in den Lungen und supraklavikulär, durch die er 8 Monate nach Behandlungsbeginn starb.

Auch mit einer intensiven Therapie ließ sich im folgenden Fall ein tödlicher Verlauf nicht aufhalten:

Herr J., G., wurde 1 Monat nach Symptombeginn in metastasefreiem Zustand operiert. Bei Bestrahlungsbeginn 27 Tage nach der Operation zeigten sich bereits vergrößerte Lymphknoten in der rechten Leiste. AZR war negativ. 7 Monate später fanden sich ein submuköser Tumor im weichen Gaumen und ein vergrößerter Lymphknoten im Kieferwinkel, die sich nach Verabreichung von 4600 R HD nicht mehr nachweisen ließen. 3 Monate später zeigten sich Rundherde am Hilus und perihilar, die sich nach 3000 R HD gut zurückbildeten. Nach weiteren 3 Monaten erschien eine Metastase in der rechten Axilla, nach weiteren 2 Monaten eine größere paracorticale Metastase, die durch Ureterverlegung eine stumme Niere verursachte. Mit 3000 R HD gelang es, die Niere wieder zu geringer Ausscheidung zu bringen. Eine sich während der Bestrahlung ausbildende Metastase am linken Oberarm bildete sich nach 2000 R OD völlig zurück. Einen Monat später starb der Patient, 20 Monate nach Therapiebeginn.

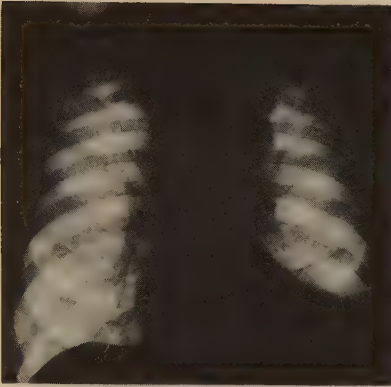


Abb. 5a (17.2.1965):
Ausgedehnte Tumormetastase-
sierung im Mediastinum u.
supraclavikulär mit Ab-
drängung u. Einengung d.
Trachea und linksseitigem
Pleuraerguß.

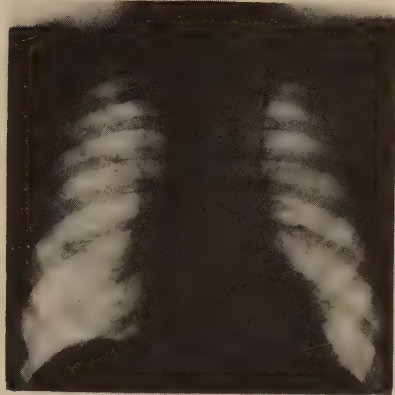


Abb. 5b (20.1.1966):
Rückbildung der mediastinalen
u. supraclavikulären Tumormetasta-
sen. Trachea mittelständig, nicht
mehr eingeengt. Pleuraerguß
verschwunden.

Nebenwirkungen

Die Vorteile der Hochvolttherapie liegen in besserer Verträglichkeit und scharfer Strahlenbündelung. Bei geringer Hautbelastung können große Tiefendosen auf tiefsitzende oder strahlenresistente Tumoren verabfolgt werden. Sogar neue Tumoren in vorbestrahlten Gebieten oder rezidivierende vorbestrahlte Geschwülste können energisch nachbestrahlt werden.

Da eine Großraumbestrahlung des gesamten abdominalen Lymphknotenbereiches ohne wesentliche Nebenwirkungen toleriert wird, kann die Dauer der gesamten Strahlentherapie relativ kurz sein.

Steiler und schneller Dosisabfall in der Umgebung des bestrahlten Gebietes erlaubt eine weitgehende Schonung sensibler Nachbarorgane, was vor allem für die Nieren von Bedeutung ist, in deren Nähe sich die ersten Metastasen finden.

Nierenschäden (Albuminurie, erhöhter Rest-N, Anämie, Hochdruck) sah PATERSON (1952) nach homogener Bestrahlung des gesamten Abdomens (abdominal bath) mit 3000 R bei der Hälfte der Bestrahlten. Bei sechs Patienten kam es zu letaler Niereninsuffizienz. HÖST und STOKKE (1959) berichten über zwei Todesfälle an chronischer Nierenerkrankung nach Seminombestrahlung. Eine gleichmäßige Bestrahlung beider Nieren mit 2000 R kann ernstliche renale Komplikationen (Hypertension und Nierenversagen) nach sich ziehen, die vermutlich klinisch oft nicht manifest werden, weil unbestrahlte gesunde Nierenteile den Ausfall kompensieren. Mit genau definierter Nieren-Toleranz-Grenze wurde dafür gesorgt, daß genügend Nierenparenchym ausgespart wurde, um keine klinisch sichtbaren Schäden entstehen zu lassen.

Die von PATERSON (1952), KUNKLER u. Mitarb. (1952) beschriebenen Patienten blieben durchschnittlich 8 Monate nach Bestrahlungsbeginn frei von renal bedingten Beschwerden. Als erste Symptome stellten sich Belastungsdyspnoe, Kopfschmerzen,

Knöchelödeme und Müdigkeit ein. Bei der ersten Untersuchung fand sich eine auffällige Blässe. Die meisten Patienten wiesen Ödeme an Füßen und Schienbeinen auf, seltener in Rumpf- und Sakralgegend, in sehr schweren Fällen Ascites und Pleuraergüsse. Der Blutdruck war in allen Fällen erhöht. Bei einigen Patienten zeigte die Retina ein Bild wie bei maligner Hypertension (Hämorrhagien, Exsudate, Papillen-ödem). In fortgeschrittenen Fällen fanden sich Herzerweiterung, Linksversagen, Lungenödeme, Stauungsleber und Pleuraergüsse. Eine Anämie mit weniger als 3 Mill. normochromer Erys / mm³ ist charakteristisch. Eine Albuminurie ließ sich bei allen Patienten nachweisen, die Harnstoffkonzentration im Urin war erniedrigt. Manche Patienten starben innerhalb weniger Monate nach Symptombeginn an Urämie oder Linksherzversagen. Die anderen behielten Zeichen einer chronischen Nephritis. Histologisch ähnelt der Nierenbefund am ehesten dem bei maligner Nephrosklerose.

Als Spätschaden der Haut kann sich, obwohl sofort nach der Behandlung nur ein leichtes Erythem bemerkbar war, später eine progressive Fibrose der Subkutis entwickeln. Meist werden nur geringe trockene Epithelitis, geringe Atrophie und Fibrose und Pigmentverschiebungen beobachtet, da die Toleranzgrenze des subcutanen Bindegewebes von 6000-7000 R nicht erreicht wird.

Bei Bestrahlung der Wirbelsäule können sich Leukopenien zeigen, die je nach Stärke die Therapie beeinflussen können. So berichten PARKER u. HOLYOKE (1960) über einige Patienten mit milden Leukopenien und einen Patienten, bei dem die Bestrahlung abgebrochen werden mußte wegen starken Leukoabfalles. 2 Jahre nach Behandlung starb ein Patient derselben Autoren an Leukämie. Im übrigen fanden sie mit Beobachtungsperioden von 4-18 Jahren nach Bestrahlung bei keinem Patienten Spätschäden des Knochenmarkes mit manifesten Blutbildveränderungen.

Osteosarkome beobachtete FRIEDMAN (1952) postradiologisch bei 3 Patienten von rund 200 mit Hodentumoren, deren Wirbelsäule Herddosen von 5000 R erhielt. Die motorischen Nerven wurden geschädigt bei 10 % der Patienten, die 5000 R und mehr auf die untere Wirbelsäule oder Cauda equina erhielten.

Schäden an Magen und Darm sind bei 3000-5000 R zu erwarten. FRIEDMAN beobachtete Ulzera mit Perforation und Obstruktion, Dyspepsien und Gastritiden. Fünf seiner Patienten kamen durch radiogene Darmschädigungen ad exitum.

Die Stärke des Schadens ist von der Strahlendosis abhängig: Bei Herddosen am Magen zwischen 5500 und 6400 hatten 63 % der Patienten Beschwerden, bei Herddosen zwischen 3500 und 4400 nur 25 %.

Ähnliche Schäden können am Colon vorkommen, das etwa 6000-7000 R ohne Schaden verträgt.

Das Rectum kann Herddosen bis zu 8000 R ohne ernsthaften Schaden überstehen.

Eine Lungenfibrose nach prophylaktischer Mediastinumbestrahlung mit 5200 R in 27 Tagen beschreiben FRIEDMAN und PURKAYASHTA. Sie empfehlen, nicht mehr als 2500 R Herddosis zu verabreichen, um eine Fibrose zu vermeiden.

Mit verfeinerter Dosierung und Technik treten derartige Strahlenschäden heute nur noch selten auf. Es handelt sich dann meist um Versuche, große, rezidivierende oder resistente Tumoren zu beherrschen.

Allgemeinreaktionen wie Übelkeit und Diarrhöen werden bisweilen beobachtet (BERGONZONI u. Mitarb.), sind aber meist ohne Abbruch der Bestrahlung zu beherrschen.

Unter unseren Patienten fanden sich einige mit Magen-Darm-Sensationen und Diarrhöen. Ein Patient litt nach Bestrahlungsabschluß drei Wochen lang an Diarrhöe mit bis zu sieben Entleerungen täglich.

In zwei Fällen fanden sich Leukopenien, die jedoch keine Unterbrechung der Bestrahlung erforderten. Bei einem Patienten trat sie auf nach Verabfolgung von 4100 R Herddosis auf das obere und mittlere Abdomen, bei einem anderen Patienten nach 3500 R HD mediastinal und 4500 R abdominal bei gleichzeitiger Endoxankur. Bei demselben Patienten entwickelte sich nach dieser Therapie, die Metastasen in Lungen, Mediastinum und Abdomen zum Verschwinden brachte (s.u.), eine Strahlenfibrose der Lunge mit trockenem Reizhusten.

Eine Reizösophagitis mit Schluckbeschwerden trat bei einem Patienten auf, nachdem das Mediastinum durch Bewegungsbestrahlung 2500 R HD und die linke Supraklavikulargrube 2300 R HD erhalten hatten.

Ein Nierenleiden mit Hochdruck, Ödemen, linksbetontem Herz und histologischem Bild einer Nephrosklerose im Sinne der von PATERSON, KUNKLER u. Mitarb. beschriebenen radiogenen Nierenschädigung (s.o.) entwickelte sich bei einem Patienten. Durch retroperitoneale Metastasen hatte sich eine Urämie mit röntgenologisch stummen Nieren entwickelt. Im Verlauf der Bestrahlung gelang es, die Funktion beider Nieren wieder in Gang zu bringen (s.o.).

Ein entzündliches, wieder ausheilendes Genitalödem entstand bei einem Patienten 8 1/2 Jahre nach konventioneller Bestrahlung des Scrotums und beider Leistenbeugen mit 3200 bzw. 4000 R Oberflächendosis.

In einem anderen Fall entwickelte sich während der Tiefenbestrahlung der rechten Leiste und des Unterbauchs mit einer HD von 2500 R eine nässende oberflächliche Erosion am Scrotum und Penis mit geringer Heilungstendenz, weswegen der Patient länger als 4 Monate stationär behandelt werden mußte.

Abgesehen von diesen Nebenwirkungen wurde die Bestrahlung im allgemeinen gut vertragen.

Einschränkung oder Verlust der Potentia generandi nach dem chirurgischen Eingriff und der Belastung durch Streustrahlen sind möglich, jedoch selten beschrieben. PARKER u. HOLYOKE berichten über einen Patienten, der nach der Strahlentherapie eine verminderte Spermienzahl und -mortalität aufwies.

Unter unseren Patienten gab von 23 daraufhin befragten niemand bleibende Störungen beim Geschlechtsverkehr an. Neun dieser Patienten waren zum Zeitpunkt der Bestrahlung jünger als 40 Jahre, von ihnen zwei unverheiratet. Von den sieben Verheirateten zeugten drei Patienten nach der Strahlenbehandlung Kinder.

Diskussion

Übereinstimmend mit der Literatur läßt sich sagen, daß die Prognose der Hodentumoren abgesehen vom Krankheitsstadium bei Therapiebeginn von der histologischen Struktur des Primärtumors bestimmt wird. Die Seminome sind äußerst strahlensensibel, die Teratome ziemlich resistent. Tumoren aus der Gruppe der Teratome, z.B. reine Chorionepitheliome können völlig strahlenresistent sein. Von den Seminompatienten erlebten 67 % die 5-Jahres-Grenze, von Teratomträgern nur einer von elf. Eingetretene Metastasierung und Übergreifen des Primärtumors auf das Nachbargewebe verringerten die Überlebenschancen bei Seminomen von 74 % auf 50 %. Eine Abhängigkeit von der Anamnesedauer ließ sich nicht beobachten, sofern noch keine Metastasen aufgetreten waren. Zum abdominalen Metastasennachweis ist die Lymphadenographie unerlässlich, da alle anderen röntgenologischen und klinischen Untersuchungsmethoden nur grobe Hinweise geben können.

Von der Mehrzahl der Autoren wird es für notwendig erachtet, in jedem Falle postoperativ, auch ohne Metastasenhinweis, prophylaktisch den Bauchraum zu bestrahlen, da Metastasen häufig und früh auftreten. Alle fünf unserer Patienten, die primär nicht nachbestrahlt wurden, entwickelten später Metastasen. Eine routinemäßige Mitbestrahlung des Mediastinums und supraklavikulär empfehlen einige Verfasser. Wir halten dies nicht für erforderlich, da Metastasen in diesen Regionen relativ selten auftreten und dann gegebenenfalls bei den Kontrolluntersuchungen erfaßt und behandelt werden können. Mit ausreichender Strahlendosis müßte es in fast jedem Fall gelingen, Seminometastasen im Mediastinum und supraklavikulär zur Rückbildung zu bringen. Dies wird an einigen Patienten gezeigt. Es werden deshalb regelmäßige Kontrolluntersuchungen im Abstand von 3 Monaten im 1. und 2. Jahr, von 6 Monaten bis zum 5. Jahr, danach jährlich empfohlen.

Unbedingt bestrahlt werden sollen die paraortalen und iliacalen Lymphstationen unter Schonung der Nieren. Die Miterfassung der inguinalen Lymphknoten wird von einigen Autoren nur bei Befall der Hodenhüllen für nötig erachtet. Einige Verfasser bestrahlen nur das gleichseitige iliacale und inguinale Gebiet. Wir beziehen die beiderseitigen iliacalen und inguinalen Lymphknoten in das Bestrahlungsfeld ein, da sich inguinale Metastasen auch ohne Befall der Hodenhüllen relativ häufig finden und die Möglichkeiten kontralateraler und retrograder Metastasierung von paraortal aus nicht auszuschließen sind. Wir bestrahlen von zwei Rückenfeldern parallel der LWS mit Richtung paraortal unter Aussparung der Nieren- und Blasengegend und einem großen Bauchfeld aus, das ebenfalls kranial die Nierenlager, kaudal die Blasengegend ausspart.

Nebenwirkungen in Form von Nierenschäden, Magen-Darm-Erscheinungen (Ulcera, Perforationen, Stenosen) und Fibrosen, wie sie in der Anfangszeit der Hochvolttherapie beschrieben sind, treten heute bei sachkundiger Bestrahlung fast nicht mehr auf. Nur in Sonderfällen bei intensiver Bestrahlung großer, resistenter oder in besonders sensiblen Gewebe sitzender Metastasen muß man radiogene Schäden einkalkulieren. Im eigenen Krankengut fand sich eine Lungenfibrose nach erfolgreicher Bestrahlung einer perihilären Metastase und ein Nierenschaden nach sofort helfender Bestrahlung eines urämischen Patienten.

Seit der von HÖST u. STOKKE statistisch signifikant nachgewiesenen Verbesserung der Heilungsergebnisse mit Erhöhung der Strahlendosis werden allgemein hohe Dosen für beide Tumorguppen gefordert. An den eigenen Patienten ließen sich bei Patienten mit Seminomen und Teratomen, die mehr als 2500 und 3000 R prophylaktisch oder auf Metastasen erhalten hatten, im Vergleich zu niedriger bestrahlten Patienten deutlich bessere Überlebenszeiten beobachten. Von 19 Seminompatienten, die Dosen unter 2500 R erhalten hatten, waren nach 5 Jahren neun gestorben, während alle

acht Höherbestrahlten noch am Leben waren. Auch das Auftreten von Metastasen ist abhängig von der angewandten Strahlenmenge. 11 unserer 15 niederbestrahlten Patienten, die bei Bestrahlungsabschluß noch metastasenfrei waren, entwickelten in den ersten 3 Jahren Metastasen, dagegen blieben die acht höherbestrahlten Patienten in derselben Zeit metastasenfrei. Für Seminome werden Herddosen von mindestens 3500 R, für Teratome von mindestens 4500 R empfohlen.

In der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen, daß auch bei fortgeschrittenem, scheinbar aussichtslosem Befund oft noch zumindest palliative Erfolge erreicht werden können und daß deshalb in jedem Falle noch eine Strahlentherapie versucht werden soll. Es gelang in zwei Fällen, Lungenmetastasen zur Rückbildung zu bringen. Bei zwei Patienten ließen sich Hydronephrosen beseitigen, bei einem Patienten mit Metastasen am Leberhilfzus bildete sich unter der Bestrahlung eine Gelbsucht zurück. Ein Patient kam nach 20 Monaten ad exitum, nachdem nacheinander erfolgreich Metastasen in Gaumen, Lunge und Oberarm bestrahlt worden waren.

Ob positive AZR oder Gynäkomastie als Anzeichen für eingetretene Metastasierung und kurze Lebenserwartung zu werten sind, ist nicht entschieden. Von drei unserer Patienten mit positiver Schwangerschaftsreaktion (2 Seminome und 1 Teratom mit choralem Anteil) starb ein Seminompatient 3 J. 5 Mte. nach der Operation, nachdem die AZR nur einmal kurz nach Orchiektomie positiv gewesen war. Die anderen beiden leben seit über 3 Jahren. Bei diesen drei Patienten bedeutete positive Schwangerschaftsreaktion sicher keine schlechte Prognose. Dagegen starb ein bis zum Auftreten einer Gynäkomastie metastasefreier Teratomträger 3 1/2 Monate später.

Zusammenfassung

Als erster beschrieb SAINT-DONAT 1696 einen teratoiden Hodentumor. Die von WILMS 1896 eingeleitete Diskussion über die Genese ist noch nicht abgeschlossen, und es bestehen verschiedene Theorien. Infolgedessen ist die Terminologie noch immer nicht einheitlich. Für klinische Gesichtspunkte genügt eine Einteilung in Seminome, Teratome, Sarkome und Chorionepitheliome oder nur in Seminome und Teratome. Hodentumoren sind relativ seltene Geschwülste (1-2 % der männlichen Tumoren), von denen 95-99 % maligne sind. Von 450 Krebstodesfällen ist einer durch Hodentumor verursacht.

Die Histologie wird nach der Einteilung von v.ALBERTINI ausführlich besprochen.

Hodentumoren können zu erhöhter Gonadotropinausscheidung führen, 1.) indem sie durch Einschränkung der Hodenfunktion die Hypophyse zu vermehrter Ausschüttung anregen, 2.) indem sie selber Gonadotropin produzieren, wozu wahrscheinlich nur chorionepitheliomatöse Zellen befähigt sind. Die prognostische Bedeutung von Gynäkomastie und positiver Schwangerschaftsreaktion ist umstritten.

Traumen spielen keine ätiologische Rolle, scheinen den Patienten jedoch öfters auf die Veränderung aufmerksam zu machen. Aus dem eigenen Krankengut gaben 7 Patienten eine Verletzung in der Anamnese an.

Retinierte Hoden finden sich unter Hodentumorpatienten zu 11 % gegenüber 0,23 % bei Gesunden; unter den eigenen Patienten zu 12 %. Die Wahrscheinlichkeit, maligne zu entarten, beträgt bei dystopen Hoden 1:9 gegenüber 1:1500 bei normal gelagerten.

Die Entstehung von Keimdrüesgeschwülsten auf dem Boden von Störungen im chromosomalen Substrat wird diskutiert. Dafür sprechen das gehäufte Vorkommen bei Intersexen, das junge Durchschnittsalter, die histologischen Strukturen, die fehlende prophylaktische Wirkung der Orchidopexie.

Beim Seminom eines normal deszendierten Hodens beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß auch der andere normale Hoden einen Tumor bekommt, 0,7 % gegenüber 24,6 % beim Seminom eines kryptorchten Hodens. Ein doppelseitiger Befall fand sich am eigenen Krankengut nicht.

Nach statistischen Erhebungen ist die rechte Seite etwas häufiger befallen als die linke. Bei uns fanden sich 29 Tumoren rechts gegenüber 27 Tumoren links.

Die Metastasierung erfolgt zunächst auf dem Lymphwege - mit Ausnahme der Chorionepitheliome, selten der Teratome, die primär hämatogene Metastasen setzen - in die paraortalen Lymphknoten zwischen Bifurcatio und Nierenstiel. Über zahlreiche Anastomosen im Abdominalbereich mündet die Lymphe über die Cisterna chyli, den Ductus thoracicus und den links supraklavikulären Lymphknoten in die Blutbahn. Die inguinalen Knoten gehören nicht zum primären Abflußgebiet, finden sich erfahrungsgemäß jedoch auch ohne Penetration in die Hodenhüllen relativ häufig befallen. 65 % aller Tumoren wiesen im Verlauf der Krankheit Metastasen auf (10 von 15 Teratomen und 24 von 38 Seminomen), 19 % schon bei Orchiektomie. 8 % gaben Metastasen, 77 % schmerzlose Hodenvergrößerung als erstes Symptom an.

Von 1948 bis 1965 wurden 60 bösartige Hodengeschwülste behandelt, von denen in 38 Fällen ein abschließendes Ergebnis ermittelt werden konnte.

Die Stadieneinteilung erfolgte nach dem TNM-System, wonach sich bei Therapiebeginn von 59 Tumoren 43 im Stadium I, 10 im Stadium III und 6 im Stadium IV befanden.

Teratome fanden sich gehäuft um das 25., Seminome um das 35. Lebensjahr. 38 % der Patienten wurden zunächst unter anderer Diagnose behandelt. Von 16 Patienten fortgeschrittener Stadien wurden 8 primär fehlbeurteilt, davon 2 einer Probelaпарatomie unterzogen. Abgesehen von zwei

Fällen mit 6- und 8-jähriger Anamnese kamen die Patienten durchschnittlich 5,7 Monate nach Auftreten der ersten Symptome zur Orchiektomie.

Von den metastasefreien Seminomen lebten nach 5 Jahren noch 74 %, von denen späterer Stadien noch 50 %. Von 11 Teratomen einschließlich Sarkomen überlebte nur ein Sarkom 5 Jahre. Die meisten Seminome starben innerhalb der ersten 3, Teratome innerhalb der ersten 2 Jahre postoperativ.

Die verschiedenen Bestrahlungsmethoden werden diskutiert. Empfohlen wird Orchiektomie mit anschließender prophylaktischer Bestrahlung des Abdominalraums unter Hochvoltbedingungen mit 3500 R bei Seminomen und 4500 R bei Teratomen. Die Inguinalregion soll in das Feld einbezogen werden.

Auf mögliche Nebenwirkungen wird eingegangen. Heute sind sie selten und traten in Einzelfällen nur auf bei dem Versuch, große, akut bedrohliche Metastasen zu beherrschen. Einschränkung und Verlust der Potentia coeundi und generandi sind selten beschrieben. Von 23 daraufhin befragten Patienten gab niemand bleibende Störungen an. Von 7 Patienten, die bei Orchiektomie verheiratet und unter 40 Jahre alt waren, zeugten drei Patienten noch Kinder.

Die Ergebnisse sind von der applizierten Strahlendosis abhängig. So überlebten alle 8 mit hoher Dosis bestrahlten Seminompatienten die 5-Jahres-Grenze, aber nur 10 von 19 mit niedrigerer Dosis behandelten Patienten. Bei allen nur orchiektomierten Patienten traten Metastasen auf. Alle 8 Patienten, die metastasenfrei zur Bestrahlung kamen und keine Frühmetastasen entwickelten, blieben nach hoher prophylaktischer Dosis auch weiterhin bisher mehr als 3 Jahre gesund, während 11 von 15 mit niedrigerer Dosis behandelten Patienten in der gleichen Zeit Metastasen entwickelten.

An einigen Beispielen wird gezeigt, daß auch bei
späten und hämatogenen Metastasen noch eine Strahlen-
behandlung versucht werden kann.

Literaturverzeichnis

- AHLBOOM, H.: Malignant tumours of the testis, treatment at Radium-Hemmet, Stockholm. Acta radiol. (Stockholm), 28, (1947) 669-680.
- v. ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik (1955), 283-315.
- v. ALBERTINI, A., SCHNYDER, U.W.: zit. nach v. ALBERTINI.
- ASKANAZY, M.: Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. Verh. Dtsch. Pat. Ges., 11, (1907) 39.
- BANFI, A.: Radioterapia di un caso di metastasis endorchidea da seminoma. Milano. Atti Soc. Lombarda Sci. med. e biol. 10, (1955) 129-130.
- BANG, F.: Studies on gonadotrophic hormones in cases of testicular tumors. Acta path. microbiol. Scand. 38, (1938) 91.
- BANZER, A.: zit. nach v. ALBERTINI.
- BATSAKIS, J.G.: Tumors of testis in infancy and childhood. Arch. Path. 72, (1961) 27-35.
- BATSON: zit. nach SUM u. Mitarb.
- BAUER, K.H.: Das Krebsproblem, 2. Aufl. 1963.
- BEACH, P.D., P. BÖTTGER: Diagnose und Behandlung der Hodentumoren. Urologie 1, (1962) 109-117.
- BECLERE, A.: Das Seminom des Hodens und des Ovariums. Str. ther. 50, (1934) 597-610.
- BECLERE, A.: Radiotherapie der intraabdominellen Neoplasmen testiculären Ursprungs. Str. ther. 12, (1921) 1058.
- BELL: zit. nach MASCH.
- BERGONZONI, R., BRUNELLI, B., AMICI, F. e R. REGGIANI: Considerazione sul trattamento dei tumori maligni del testicolo con telecobaltoterapia. Minerva fisioter. (Torino), 5, (1960) 114-119.
- BLOCKSMA, R.: Bilateral dysgerminoma of ovary with pseudohermaphroditism, case report. Am. J. Obstet. & Gynec. 69, (1955) 874-878.

- BLOOM, W.: Bericht über maligne Hodengeschwülste.
Zürcher Erfahrung. Str. ther. 53, (1953) 611.
- BUSCH, F.M., E.S. SAYEGH:
Roentgenographic Visualization of Human
Testicular Lymphatics: A preliminary report.
J. Urol. (Baltimore) 89, (1963) 106.
- BÜSCHER, H.K., A.TAUPITZ in A. LINKE:
Früherkennung des Krebses.
Stuttgart (1962).
- CAHANNES, M.: Die Bestrahlungsergebnisse beim Seminom.
Zürcher Erfahrung 1925-1962. Diss. Zürich
(1963).
- CHEVASSU, M.: Tumeurs du Testicule. These doctorat.
Paris 1906.
- CHEVASSU, M.: Rev. Chir. (Paris) 41, (1910) 628, 887.
- COPPI, F., L.RIVIERA, Ch. CHIEREGO: zit. nach KUTTIG.
- COX, R.: Radiotherapy in malignant disease of the
testicle and penis. Dublin. Brit. J. Urol.
28, (1954) 350-363.
- CULP, O.S. and F.W.HARTMANN: zit. nach KUTTIG.
- CUNEO, B.: Notes sur les lymphatiques du testicule.
Bull. et mem. Soc. Anat. de Paris 76,
(1901) 107-110.
- CUNNINGHAM, J.H.: New growth developing undescended testicle.
J. Urol. 3, Nr.5 (1921), 471-479.
- DANCOT, H., W.FEREMANS:
Acta urol. belg. 31, (1963) 456-467.
- DEAN, A.L.: Treatment of testis tumors.
J. Urol. 76, (1956) 439-446.
- DE BARY: zit. nach BAUER.
- DEBERNARDI: zit. nach MASCH.
- DEITERMANN, J.M.: zit. nach REINHARDT.
- DIXON, F.J., MOORE, R.A.:
Testicular tumors. A clinopathologic study.
Cancer 6, (1953) 427-454.
- DOMRICH, H.: Über Leistenhodenkarzinom bei Zwillingen.
Arch. klin. Chir. 197, (1940) 848-851.

- ELINGSHAUSEN, H. P.: Das Seminom.
Diss. Marburg, 1948.
- ENNUYER, A., G. GRICOUROFF, J. RIDREMONT et M. de JACO:
A propos de 70 tumeurs du testicule traitées
à la Fondation Curie, de 1922-1952.
J. Radiol. Elektrol. 40 (1959), 358-360.
- EWING, J.: Teratoma testis and its derivatives,
Publ. Cornell Univ. med. College New York,
2, (1911).
- EWING, J.: Neoplastic Diseases.
834, Saunders Verlag, Philadelphia (1928).
- FERGUSON, R. S.: Behaviour of the Hormone of the Anterior
Hypophysis in a Case of Teratoma Testis.
Amer. J. Roentgenol. 29 (1933), 443.
- FERGUSON, R. S.: Amer. J. Cancer 1933, 269:
Quantitative Behaviour of Prolan A in
Teratoma testis.
- FERGUSON, R. S.: Studies in the Diagnosis and Treatment of
Teratoma testis.
Amer. J. Roentgenol. 31, 356 (1934).
- FLICK, H.: Über doppelseitige Hodentumoren.
Z. Urol. 51 (1958), 348.
- FRANK, A.: Seltene Metastasierungsformen der Hoden-
tumoren.
Helvet. chir. Acta 19 (1952), 354-360.
- FRIEDMAN, M.: Tumors of testis and their treatment.
Clinical Therapeutic Radiology, 1950,
New York, 276-308.
- FRIEDMAN, M.: Tumors of testis. Relation of histogenetic
classification to radiosensitivity and
prognosis. Proc. New York Path. Soc. 1950,
April 27.
- FRIEDMAN, M.: Calculated risks of radiation injury of
normal tissue in treatment of cancer of
testis. Proc. second National Cancer Conf.
Am. Cancer Soc., 1952, 390-400.
- FRIEDMAN, A. und DI RIENZO: zit. nach KUTTIG.
- FRIEDMAN, N. B., R. A. MOORE:
Tumors of the testis. Report of 922 Cases.
Mil. Surgeon 79 (1946), 573-392.
- FRIEDMAN, M., M. PURKAYASHTA:
Recurrent Seminoma. The management of late
metastasis, recurrence, or a second primary
tumor. Am. J. Roentg. 83 (1960), 25-42.

- FRIEDMAN, M., M. PURKAYASHTA:
Recurrent Seminoma of testis:
Causes and treatment of late Metastasis,
Recurrence or second primary tumor.
J. Urol. (Baltimore), 84 (1960), 360-368.
- FRIEDRICH, H.: Über die Geschwülste des Hodens mit besonderer Berücksichtigung der Fälle, die in der Marburger Klinik in den Jahren 1943-1951 behandelt wurden.
Diss. Marburg 1953.
- GIBB, R.: Some clinical aspects of Megavoltage. Seminoma of the testis.
Manchester Proc. roy. Soc. Med. (Lond.) 53 (1960), 235-238.
- GILBERT, J. B.: Studies in malignant testis tumors; tumors developing after orchidopexie. Report of 2 cases and review of 63.
J. Urol. 46 (1941), 740-747.
- GILBERT, J. B.: Studies in malignant testis tumors; tumors in pseudohermaphrodits. Review of 60 cases and case report.
J. Urol. 48 (1942), 665-672.
- GILBERT and HAMILTON, J. B.:
Studies in malignant testis tumors; incidence and nature of tumors of ectopic testis.
Surg. Gynec. & Obstet. 71 (1940), 731-743.
- GORDON-TAYLOR, G., N. R. WYNDHAM:
On malignant tumors of the testicle.
Brit. J. Surg. 35 (1947), 6.
- GREMMEL, H., W. SCHULTZ-BRINKMANN:
zit. nach KUTTIG.
- GREVILLIUS, A.: zit. nach MASCH.
- HAMBURGER, Chr.: Gonadotrophins and sex hormones in cases of malignant tumours of the testis.
J. of Endocrin. 5 (1947), 14-15.
- HAMBURGER, Chr.: Gonadotrophins, Androgens and Oestrogens in cases of malignant tumours of the testis. In WOLSTENHOLME, G. E. W. and M. O'CONNOR (eds.): Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology 12 (1958), 200.
- HAMBURGER u. Mitarb.:
zit. nach v. ALBERTINI.

- HASCHKE-KLÜNDER, R. Urogenitalorgane.
In: HELLINER-NISSEN-VOSSSCHULTE (Hrsg.):
Lehrbuch der Chirurgie 773-774, 1962.
- HEIDRICH, L., E. FELS, E. MATHIAS:
Testikuläres Chorionepitheliom mit
Gynäkomastie und mit einigen Schwanger-
schaftserscheinungen. Gleichzeitig ein
Beitrag zur Pathologie der hormonalaktiven
Gewächse.
Bruns Beitr. zur klin. Chir. 150 (1930),
349.
- HELLRIEGEL, W., R. JESTÄDT:
Überlebenserwartung der bestrahlten Hoden-
geschwülste. Str. ther. 103 (1957), 494-510.
- HERBUT, P. A.: Surgical Pathology.
Philadelphia (1948), 64-574.
- HESS, P.: Die Strahlentherapie der Seminome.
Str. ther. 104 (1957), 254-258.
- HINMAN, F., F.H. BENTEN: Relationship of cryptorchidism to
tumor of testis.
J. Urol. 35 (1936), 378-381.
- HOHL, K.: Therapie und Prognose des Seminoms.
Zürcher Erfahrung bei 48 Fällen von 1925-
1949.
Oncologia (Basel) 6 (1953), 195-205.
- HOPE-STONE, H.F., J.B. BLANDY, A.D. DAYAN:
Treatment of tumours of testis.
282 testicular tumours seen at the London
Hospital during 1926-1961.
Brit. Med. J. 1963, I, 984-989.
- HÖST, H., T. STOKKE: The treatment of malignant testicular
tumours at the Norwegian Radium Hospital.
Cancer (Philad.) 12 (1959), 323-329.
- HUGGINS and MOULDER: zit. nach v. ALBERTINI.
- JESUS, M.C., M.F. RODRIGUEZ:
Tratamiento con radiaciones de los
tumores testiculares. Rev. (Urol) (mex.)
22 (1963), 247-255.
- JOHNSON, G.C.: Seminoma Q. E. D. Radiology 80 (1963),
339-349.
- JOLLY, Hugh: Sexual precocity.
Springfield, Illinois (1955), 58-67.

- KAUFMANN, E.: Lehrbuch der spez. path. Anat., 9. u. 10. Aufl., Bd. 2, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1938.
- KIMBROUGH, J.C.: Tumors of the testicle. Irradiation therapy. Surg. Gynec. Obstet. 94 (1952), 535.
- KLOTZ, H.P., C. SORS, BYDŁOWSKI:
zit. nach BAUER.
- KUMMER, A.: zit. nach v. ALBERTINI.
- KUNKLER, P.B., FARR, R.F., R.W. LUXTON:
The limit of renal tolerance to x-rays.
An investigation into renal damage
occurring following the treatment of
tumours of the testis by abdominal baths.
Brit. J. Radiology (1952), 190-201.
- KUTTIG, H., D. SUNARIC: Klinische Erfahrungen und Ergebnisse
nach Telekobalttherapie maligner Hoden-
tumoren. Str.ther. 127 (1965), 323-335.
- LEWIS, L.C.: Testis tumors, report of 250 cases.
J. Urol. 59 (1948), 763-772.
- LOMBARD, P., J. FRAILONG: Seminome de l'ovaire chez une
fillette.
Soc. de Chir. Alger. 28 (1955), 5.
- LORAINÉ, J.A.: Urinary gonadotropin assays in seminoma
of the testis.
Ciba Foundation colloquia on endocrinology
13 (1960), 224-226.
- MARTIN, H., A. KAUFMANN: Kombinierte Chemo- und Strahlentherapie
bei metastasierenden Seminomen. Str.ther.
92 (1953), 402.
- MASCH, F.: Klinik, Therapie und Prognose der bösartigen
Hodentumoren und ihrer Rezidive.
Str. ther. 113 (1960), 217-241.
- MASSON: zit. nach MASCH.
- MELICOW, M.M., ROBINSON, J.N., IVERS, W. and RAINSFORD, L.K.:
Interstitial cell tumors of testis. Review
of literature and report of case, discussion
of gynäcomastia and testosterone,
Incidence in animals and experimental
production of interstitial cell tumors.
J. Urol. 62 (1949), 672-693.

- MELICOW, M.M., A.C. USON:
Dysgenetic gonadomas and other gonadal neoplasms in Intersexes.
Cancer 12 (1959), 552.
- MICHALOWSKY, I.:
zit. nach v. ALBERTINI.
- MOFFAT, R.G.:
Treatment of testicular tumors by radiotherapy.
Winnipeg. Canad. med. Assoc. J. 70
(1954), 542-546.
- MOORE, R.A.:
Teratoid tumors of testis.
J. Urol. 65 (1951) 693-708.
- NATION, E.F., EDMONSON, H.A., R.W. HAMMACK:
zit. nach v. ALBERTINI.
- NOTTER, G. :
Die Behandlung maligner Testistumoren am Radiomhemmet, Stockholm; Bericht über 247 Patienten.
Acta radiol. 45 (1956), 843-502.
- NOTTER, G., S.G. HELANDER:
Über den Wert der Cavographie bei Diagnose und Behandlung retroperitonealer Testistumormetastasen.
Fortschr. Röntgenstr. 89 (1958), 408.
- OBERNDORFER, S., HENKE, LUBARSCH:
Handbuch der spez. path. Anat. und Hist.III,
Berlin 1931, 427.
- PAPILLON, J., M. DARGENT, MONTBARBON, J.F., J.L. CHASSARD:
Le traitement des tumeurs du testicule.
Bases anatomo-cliniques d'après une statistique de 140 observations.
J. Radiol. Electrol. 40 (1959), 368-376.
- PARKER, R.G., J.B. HOLYOKE:
Tumors of the testis.
Amer. J. Roentgenol. 83 (1960), 43-65.
- PATERSON, R.,
Renal damage from radiation during treatment of seminoma testis.
J. Fac. Radiol. (London) 2 (1952), 270-274.
- PAUL, O.:
Zur Strahlentherapie der Hodentumoren und ihrer Metastasen. Str. ther. 114 (1961), 426-237.
- PENDERGRASS, E.P., CHAMBERLIN, G.W., SELMAN, I., HORN, R.C.:
Management of malignant tumours of testis.
Am. J. Roentgenol. 55 (1946), 555-574.

- PERÁSALO, O.: zit. nach BAUER.
- PFANNENSTIEL: zit. nach REINHARDT.
- PHELAN, J.T., L.B. WOOLNER, A.B. HAYLES:
zit. nach BAUER.
- PILLIET u. COSTES: zit. nach MASCH.
- PORCHOVNIK u. TREISTER: zit. nach MASCH.
- RAINES, S.L., T.G. HURDLE:
Tumors of testis.
J. Urol. 73 (1955), 363-372.
- REINHARDT, K.: Die Diagnostik und Therapie der Hoden-
tumoren.
Dtsch.Med.Wschr. 1956, 852-857.
- RIBBERT, H.: Lehrbuch d.allg. Path. u. path.Anat.
8.Aufl., 272. F.W.C. Vogel, Leipzig 1921.
- ROTH: zit. nach REINHARDT.
- ROTHAUGE, C.F.: Cytostatika bei Nieren-, Blasen- und
Hodentumoren.
Urologe 1 (1962), 117.
- SAINT-DONAT: zit. nach MASCH.
- SAKAGUCHI, Y.: zit. nach MASCH.
- SALINAS-AGUILERA, S.: Diagnostico Clinico de los Tumores testi-
culares y radiologico de sus metastasis.
Rev. Urol. (Mex.) 12 (1954), 15-20.
- SCHNYDER, U.W.: Zur Frage der Seminome und Pseudoseminome
des Hodens.
Schw.Zschr.f.allg.Path. 15 (1952), 331;
14 (1951), 298.
- SCHULTZ u. EISENDRAAT : zit. nach CAHANNES.
- SEEGAR, G.E.: OVARIAN dysgerminoma.
Arch. Surg. 37 (1938), 697-725.
- SMITHERS, D.W., E.N.K. WALLACE:
Radiotherapy in the treatment of patients
with seminomas and teratomas of the
testicle.
Brit. J. Urol. 34 (1962), 422-435.
- SORBA: zit. nach REINHARDT.

- STICH, R., K. H. Bauer: Lehrbuch der Chirurgie. 16./17.Aufl. (1958), 759-760.
- SUM, P. W., B. ROSWIT, S. M. UNGER:
Skeletal metastasis from malignant testicular tumors. A report of 10 cases with osteolytic and osteoblastic changes.
Amer. J. Roentgenol. 83, (1960) 704.
- SURMONT u. Mitarb.: zit. nach KUTTIG.
- TANNER: zit. nach MASCH.
- THOMPSON u. Mitarb.: zit. nach KUTTIG.
- VECCHI, A.: zit. nach MASCH.
- WALDEYER: zit. nach REINHARDT.
- WANKE, R.: Hodengeschwülste. Klinik und Diagnose. In: HELLNER, H., NISSEN, R., K. VOSS-SCHULTE (Herausgeber). Lehrbuch der Chirurgie (1962), 348.
- WHITTLE, R. J. M.: Tumors of the testicle. Brit. J. Radiol. 30 (1957), 7-12.
- WILDERMUTH, O.: Testicular cancer: Management of metastasis with report of a new chemotherapeutic agent. Radiology 65 (1955), 599-603.
- WILMS: zit. nach MASCH.
- ZIMMER, W.: Zu den bösartigen Hodengeschwülsten im Kindesalter. Z. Urol. 50 (1957), 363.
- ZINGG, E., F. CAMPONOV0: Das Hodenkarzinom: Diagnose und Behandlung. Ther. Umschau 20 (1963), 471-475.

Herrn Prof. Dr. F. Heß möchte ich für die Überlassung des Themas, für die Übernahme des Referates sowie für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit danken. Herrn Prof. Dr. R. du Mesnil de Rochemont danke ich für die Erlaubnis, das Krankenarchiv der Klinik auszuwerten.

Lebenslauf

Am 6. Dezember 1942 wurde ich als Tochter des Prof. f. Inn. Med. Wolf v. Drigalski und Erica v. Drigalski, geb. Jung, in Halle geboren.

Nachdem mein Vater 1943 gefallen war, zogen wir nach Marburg, wo ich die Volksschule und das Humanistische Gymnasium besuchte.

Nach dem Abitur im Februar 1961 verbrachte ich je ein Semester in Buenos Aires und Chicago mit Sprachstudien.

Ab dem Sommersemester 1962 studierte ich in Marburg und bestand nach dem Winter 1963 das Vorphysikum und nach dem Sommer 1964 das Physikum. Im legte ich das Staatsexamen ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

Ammon, Bechtelsheimer, Beckmann, Berendes, Bickel,
Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Cleve,
Deicher, Delbrück, Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert,
Ehrhardt, Exner, Gedigk, Golenhofen, Hamm, Hardewig,
Havemann, Hensel, Herrmann, Hess, Heuser, Hildebrandt,
Hohorst, Jacob, Klingenberg, Knauff, Korb, Lang, J.,
Lang, N., Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini,
Marx, Mattes, Meinhof, du Mesnil de Rochemont, Müller, H.A.,
Neubauer, Niessing, Nocke, Peters, Petry, Petzold,
Rodeck, Rohen, Salfeld, Sauer, Schiff, Schleyer, Schlosser,
Schmid, Schmidt, Schürmann, Schultze, Schwaiger, Seidel,
Siegert, Siess, Spiegelberg, Staib, Stender, Straub,
Streicher, Strohmeyer, Teller, Walcher, Wendt, Würterle.

